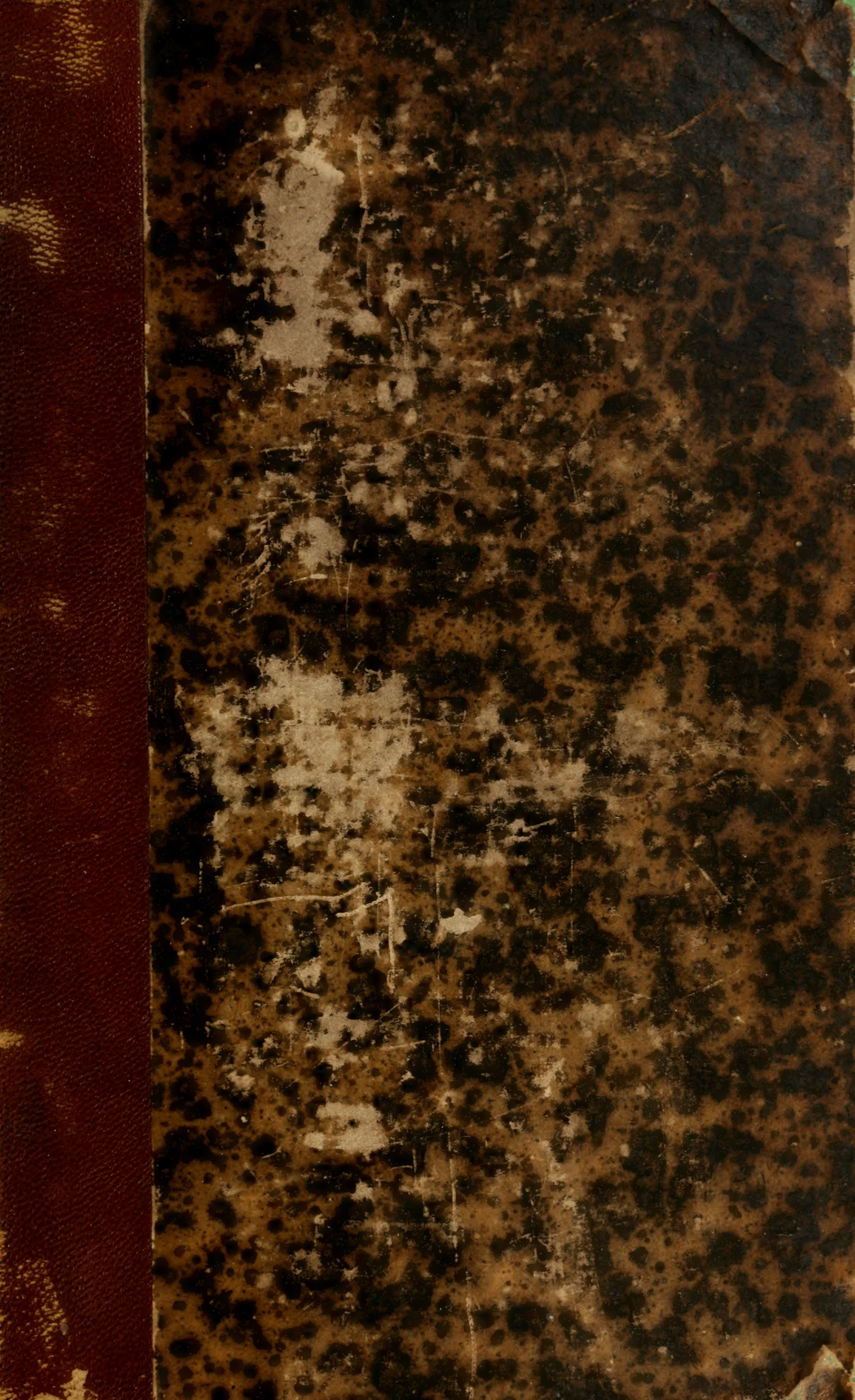



No. 5000
DEPARTMENT OF
543 H 77F
LIBRARY OF
Illinois Industrial University,
CHAMPAIGN, ILLINOIS.
OAK ST. HDSF
BOOKS ARE NOT TO BE TAKEN FROM THE LIBRARY ROOM.



TRAITÉ
D'ANALYSE CHIMIQUE
APPLIQUÉE A
LA PHYSIOLOGIE
ET A
LA PATHOLOGIE



Typographie Lahure, rue de Fleurus, 9, à Paris.

TRAITÉ D'ANALYSE CHIMIQUE

APPLIQUÉE A

LA PHYSIOLOGIE

ET A

LA PATHOLOGIE

GUIDE PRATIQUE POUR LES RECHERCHES CLINIQUES

PAR

F. HOPPE-SEYLER

Professeur à l'Université de Strasbourg

TRADUIT DE L'ALLEMAND SUR LA QUATRIÈME ÉDITION

ET ANNOTÉ PAR

F. SCHLAGDENHAUFFEN

Professeur à l'École supérieure de pharmacie
Agrégé à la Faculté de médecine de Nancy

AVEC GRAVURES DANS LE TEXTE

PARIS

LIBRAIRIE F. SAVY

77, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 77

1877

PRÉFACE DU TRADUCTEUR

Les cours de chimie de nos Facultés et de nos écoles de médecine sont complétés par des enseignements pratiques destinés à permettre à l'élève de suivre, les réactifs à la main, tous les développements théoriques du professeur. Ces manifestations ont le grand avantage d'offrir à l'étudiant les moyens de s'occuper de recherches analytiques de toute nature, si précieuses pour les observations cliniques recueillies pendant sa scolarité, si utiles plus tard dans sa carrière médicale.

Entourés d'une foule de travailleurs, avides de science, les chefs de nos laboratoires ne peuvent suffire à la tâche fatigante d'avoir à s'occuper constamment des travaux en exécution de chaque élève en particulier; il est donc utile,

indispensable même, que l'élève puisse consulter un guide pratique destiné à suppléer, au besoin, les conseils du maître. C'est dans des circonstances analogues que M. *Hoppe-Seyler*, sollicité par un grand nombre de ses auditeurs de vouloir bien leur faciliter les recherches de chimie biologique, réunit les documents nécessaires à ce travail et publia son *Traité d'analyse chimique appliquée à la physiologie et à la pathologie*. Écrit dans le laboratoire même, dans le but de vérifier et de contrôler les méthodes de recherches des divers auteurs, cet ouvrage, très-estimé, doit son grand succès à son incontestable utilité.

Désireux de faire bénéficier la jeune génération de nos médecins des avantages de cette publication si parfaite, surtout au point de vue de l'emploi des procédés analytiques, nous avons jugé utile d'en offrir la traduction au public médical.

Essayer de commenter les préceptes du savant maître dont les travaux remarquables font autorité dans la science, ce serait tout au moins faire preuve de témérité; mais nous ne pouvons nous défendre d'y introduire des annotations qui répondent d'ailleurs entièrement aux désirs de l'auteur. M. *Hoppe-Seyler*, en effet, dans la préface de sa quatrième édition, avait exprimé le regret de n'avoir pu intercaler dans le texte, au moment où son ouvrage était déjà sous presse, divers sujets intéressants de chimie physiologique et pathologique, et dont la place était tout indiquée dans la nouvelle

édition de son livre. En cherchant à combler ces premières lacunes nous avons été conduit à donner un aperçu des mémoires spéciaux les plus dignes d'intérêt publiés à l'étranger, sans oublier les savants français, ni surtout nos collègues de Nancy, dont les travaux importants ont été l'objet des plus brillantes distinctions.

Si notre publication pouvait être accueillie favorablement par le monde médical, nous aurions la satisfaction d'être arrivé à notre but et nous serions récompensé de notre labeur.

perdre inutilement son temps à faire des opérations infructueuses et sans valeur.

Ces considérations ont engagé l'auteur de ce traité, destiné à la fois aux chimistes et aux médecins, à n'indiquer que les procédés opératoires les plus rigoureux et à laisser entièrement de côté ceux qui ne remplissent pas ces conditions.

La précision et la rapidité d'exécution dans les recherches analytiques nécessitent au préalable la connaissance des propriétés des corps que l'on veut examiner en même temps que la dextérité manuelle de l'opérateur. Il n'est donc pas inutile, avant d'entrer dans le cœur de notre sujet, d'indiquer tout d'abord quelques notions générales relatives aux manipulations les plus usuelles et aux réactifs les plus indispensables, de donner ensuite une description détaillée des principes constitutifs des animaux supérieurs et de faire connaître en même temps les produits de transformation et de dédoublement que peuvent subir ces éléments au sein de l'organisme.

PREMIÈRE PARTIE

MANIPULATIONS CHIMIQUES — EMPLOI DES APPAREILS

I. GÉNÉRALITÉS SUR LES OPÉRATIONS CHIMIQUES

1. Les recherches de chimie physiologique exigent un certain nombre d'opérations dont les plus fréquemment employées sont : l'ébullition, l'évaporation, la filtration, les lavages, la dessiccation et la calcination. Ces manipulations d'une grande simplicité réclament de la part de l'opérateur les soins les plus minutieux qui ne s'acquièrent d'ailleurs que par la pratique du laboratoire ; leur bonne exécution règle pour ainsi dire la marche des analyses et contribue à en assurer la réussite. Il n'est donc pas sans intérêt de donner en commençant quelques indications pratiques relatives à ce sujet, applicables surtout à l'examen des liquides et des tissus fournis par les animaux.

Ébullition et évaporation.

2. L'*ébullition* des liquides en général peut se faire indistinctement dans des tubes à essai, dans des ballons, des matras ou des capsules en porcelaine, tandis que l'*évaporation* des liquides aqueux n'exige que l'emploi de capsules. Les solutions alcooliques éthérées ou chloroformiques ne peuvent être évaporées, sans perte, que dans des verres de Bohême ou dans des vases à parois élevées, mais on peut se servir de verres de montre pour soumettre à l'évaporation de petites quantités de solutions aqueuses. Il faut avoir soin

de ne pas évaporer à feu nu les solutions alcooliques ou éthérées, à cause de l'inflammation de leurs vapeurs.

Beaucoup de liquides, surtout ceux qui renferment des matières sucrées, brunissent à l'ébullition ou à l'évaporation à feu nu ; on peut éviter cette altération en les chauffant doucement à 70 ou 80° au-dessus d'une petite flamme ou au bain-marie et en les agitant sans cesse de manière à renouveler les surfaces d'évaporation. Quand il s'agit d'évaporer des liquides de faible densité, tels que l'urine, par exemple, on peut commencer l'opération à feu nu, faire bouillir très-modérément, et achever la concentration au bain-marie. Mais dans le cas où l'on demande à évaporer des liquides très-denses, tels que des urines concentrées ou des solutions salines très-chargées, il faut avoir soin d'agiter sans cesse afin d'éviter les soubresauts.

Pour porter à l'ébullition une solution albumineuse il faut l'agiter soigneusement à l'aide d'une baguette; cette précaution s'applique aussi au cas où l'on opère dans un tube à essai; mieux vaut cependant tourner le tube dans différents sens, au-dessus de la flamme, afin de régulariser la surface de chauffe et d'éviter la coloration des liquides.

Quand on chauffe trop brusquement, avec une flamme très-vive, un liquide albumineux, on court risque de casser le tube et d'altérer complétement la nature de la solution. Pour éviter en toute circonstance la coloration brune d'un pareil liquide on peut le verser par petites portions dans une grande quantité d'eau maintenue à l'ébullition.

Quant aux liquides alcooliques ou aqueux, susceptibles d'altération, il faut avoir soin de les concentrer à la température ordinaire, à l'aide de la machine pneumatique, au-dessus d'un vase rempli d'acide sulfurique.

Filtration.

5. On sépare généralement les liquides d'avec les précipités à l'aide de filtres en papier non collé. Pour éviter l'action réductrice du papier sur un certain nombre de solutions on remplace le filtre ordinaire par un bouchon d'amiante préalablement calciné, et fixé dans la partie étranglée de l'entonnoir ; on arrive par ce procédé à filtrer parfaitement des précipités pulvérulents.

La toile sert principalement à séparer par une première opération des dépôts volumineux, très-denses et granuleux, ou bien à filtrer des liquides mucilagineux qui obstruent rapidement les pores du papier ; on l'emploie notamment pour recueillir la fibrine du sang. Après filtration à travers la toile on exprime le résidu dans un nouet, soit à la main, soit à l'aide d'une presse. Quand on a besoin d'exprimer fortement, on entoure la masse d'une flanelle. Enfin, quand il s'agit de viande hachée, on la met dans un filet à mailles serrées ou dans une toile de chanvre.

Les filtres en papier doivent toujours être moins grands que l'entonnoir ; ils ne doivent jamais en dépasser le bord, car sans cette précaution les lavages deviennent impossibles. Il convient, avant d'opérer une filtration, de mouiller le filtre avec de l'eau distillée et de l'appliquer contre les parois de l'entonnoir. Quand on a besoin de filtres de grande dimension il faut les soutenir sur l'entonnoir à l'aide d'un petit filtre pour éviter de déchirer le papier.

On ne doit jamais verser un liquide trop brusquement, tant pour éviter les projections que pour ne pas briser le filtre.

On verse le long d'une baguette de verre et on s'arrange de façon à faire arriver le liquide sous un angle très-ouvert à la moitié environ de la hauteur totale du filtre.

Lavage des précipités.

4. On lave les précipités sur filtre à l'aide de la pissette. Il faut avoir soin de ne pas lancer le jet d'eau perpendiculairement à la surface ou avec trop de violence, de crainte de déchirer le papier ou de projeter au dehors une certaine quantité de précipité. Il faut en outre ne pas remplir le filtre jusqu'au bord, et laisser toujours un espace libre, surtout quand il s'agit de filtrer des précipités à grains très-fins.

Il est de règle de laisser déposer toujours les précipités, de filtrer en premier lieu le liquide qui surnage et de ne s'occuper du précipité qu'après cette première opération : à cet effet on détache le précipité du vase soit avec de l'eau pure, soit avec une portion du liquide qui a déjà passé à la filtration.

Il ne faut verser de nouvelles portions de liquide sur un filtre qu'après la filtration des premières parties ; néanmoins certaines

filtrations particulières exigent que l'entonnoir soit toujours rempli de liquide. Pour éviter les poussières on doit couvrir le filtre avec une plaque de verre.

Les précipités gélatineux ou volumineux et finement pulvérulents ne peuvent pas être lavés avec soin à l'aide de la pissette ; il est préférable de les laver par décantation : à cet effet on verse la liqueur qui surnage le précipité, on ajoute au dépôt une nouvelle quantité d'eau, on agite à l'aide d'une baguette, on attend pendant un certain temps jusqu'à ce que le précipité soit tassé, on déverse le liquide comme précédemment et l'on répète ces opérations jusqu'à ce que le composé insoluble soit débarrassé de toutes les substances solubles. On fait passer en premier lieu la totalité des eaux de lavages et ce n'est qu'à la suite de cette opération que l'on jette le précipité sur le filtre. Les filtrations peuvent s'effectuer rapidement au moyen de la trompe de *Bunsen*. Ann. Chem. Pharm., t. 148, p. 269.

Cendres des filtres.

5. Les meilleurs papiers à filtres, y compris le papier de Berzélius, renferment toujours une certaine quantité de cendres (oxyde de fer, chaux, silice, alumine, etc., etc.). On peut néanmoins se procurer des filtres exempts de matières minérales en les lavant à l'acide chlorhydrique étendu et ensuite à grande eau jusqu'à cessation de réaction acide.

Les solutions alcalines ainsi que les acides concentrés altèrent et désorganisent le papier.

Extractions.

6. On ne peut épuiser une masse solide, rapidement et d'une manière complète, par un liquide, qu'à la condition d'opérer sur les parties finement divisées de cette substance. Si le corps est susceptible d'être réduit en poudre, on le pulvérise avant de le soumettre à l'action du liquide ; dans le cas contraire on transforme l'opération de l'extraction en une précipitation des matières insolubles. A cet effet on convertit les bouillies mucilagineuses ou résineuses, autant que faire se peut, en solutions alcooliques ou aqueuses concentrées, et l'on ajoute le liquide qui doit servir à les épuiser en agitant con-

tinuellement le mélange. Pour extraire le suc contenu dans les organes des animaux, par exemple dans les muscles, on réduit préalablement la masse en petits fragments, soit en la pulvérisant dans un mortier avec des fragments de verre, soit en la déchirant à l'aide d'un couperet mécanique. L'extraction des substances riches en matières albuminoïdes s'effectue le mieux au moyen de l'eau, à la température de 70 à 80° environ et en soumettant ultérieurement les liqueurs à l'ébullition afin de coaguler le reste de l'albumine.

La séparation des graisses, etc., etc., à l'aide de l'éther ou du chloroforme, d'avec d'autres corps, réussit mieux avec les solutions aqueuses de ces matières, ou leurs émulsions, qu'avec les extraits secs. A cet effet on agite ces solutions avec les véhicules en question, on laisse reposer pendant quelque temps, puis on décante les liqueurs. Quand les solutions éthérées ou chloroformiques sont encore troubles il suffit de les filtrer pour les obtenir le plus souvent complétement limpides. On a de la peine à épuiser, à l'aide du chloroforme, des liquides mucilagineux ou albumineux, puisque en arrivant à la partie inférieure des vases les gouttelettes de chloroforme se réunissent difficilement en une couche unique. On peut remédier à cet inconvénient au moyen de lavages à l'eau; mais dans le cas de non-réussite, on décante l'émulsion chloroformique, on la distille, on évapore à siccité au bain-marie et l'on reprend l'extrait une seconde fois par le chloroforme.

Dessiccation.

7. Les substances qui ne sont pas facilement décomposables peuvent être séchées à l'étuve, au bain-marie, ou à l'étuve à air entre 100 et 120°; beaucoup de substances peuvent même être desséchées entre 130 et 140° sans décomposition. Il est bon d'opérer le plus souvent ces dessiccations dans des tubes de verre, placés au bain-marie ou dans des étuves, à l'aide d'un courant d'air sec passant sur du chlorure de calcium. On régularise l'arrivée de l'air au moyen d'un aspirateur.

Le réservoir du thermomètre, placé dans l'étuve, ne doit être en contact direct ni avec le corps soumis à la dessiccation, ni avec les parois de l'étuve. Le vase dans lequel se trouve la substance à dessécher, ainsi que la boule du thermomètre, doivent être à une dis-

tance de trois centimètres environ du fond de l'appareil. Les étuves renferment ordinairement un support métallique approprié à cet usage. Quand on se sert d'une capsule en métal pour dessécher la substance, il est bon de la placer sur un triangle en fil de platine ou sur une feuille de papier afin d'éviter les effets de la conductibilité; car sans cette précaution la substance pourrait être portée à une température supérieure à celle qu'indique le thermomètre. On chauffe l'étuve à l'aide d'une petite flamme jusqu'à la température voulue.

La dessiccation des filtres ou d'autres substances hygrométriques ou bien celle de corps pulvérulents s'effectue le mieux dans des vases susceptibles d'être bien bouchés à chaud. L'appareil généralement destiné à cet usage consiste en deux verres de montre, parfaitement rodés sur les bords, s'adaptant exactement l'un sur l'autre et serrés par un ressort métallique. On place le filtre ou la substance à dessécher dans l'un des verres, on le recouvre avec le second verre, sans fermer hermétiquement, et l'on chauffe pendant un quart d'heure à la température que l'on se propose d'atteindre (on ne peut pas chauffer les filtres au delà de 130°). Cela fait, on adapte exactement le verre supérieur sur le premier, on le serre au moyen de la lame métallique, qui fait office de ressort, puis on place le petit appareil sous une cloche à acide sulfurique ou à chaux sodée et on le laisse refroidir lentement.

Si l'espace compris entre les deux verres de montre ne suffit pas pour dessécher la matière, on emploie un verre de Bohême recouvert d'un couvercle rodé à l'émeri.

Quand il s'agit de dessécher des substances facilement décomposables à une haute température, il faut opérer dans le vide, au-dessus d'un vase rempli d'acide sulfurique. La dessiccation est très-lente et exige plusieurs jours, même dans le cas où la substance est étalée sur une large surface. Les matières les plus difficiles à dessécher sont celles qui renferment des matières albuminoïdes non coagulées. Lorsque les substances sont encore mouillées au moment où on les place sous la cloche de la machine pneumatique, il faut avoir soin de ne pas faire le vide trop rapidement de crainte d'occasionner des projections qui pourraient être préjudiciables à des déterminations quantitatives.

Pour s'assurer de la dessiccation parfaite d'une substance, il faut

faire des pesées successives et examiner si la matière éprouve ou non des pertes de poids à la suite de nouvelles dessiccations; dans le cas où l'on ne peut plus constater de différences, on est certain d'avoir atteint la fin de l'opération.

Calcinations.

8. Avant de calciner une substance il faut avoir soin de la soumettre préalablement à une dessiccation suffisante.

On peut faire les calcinations dans des creusets de platine ou de porcelaine : la cuillère ou la lame de platine suffisent quand on n'opère que sur de petites quantités de matière. Les vases en platine ne peuvent pas servir quand il s'agit d'analyser des combinaisons renfermant du cuivre, du plomb, de l'argent, de l'or, de l'étain, de l'iode, du brome ou du phosphore.

Lorsqu'il s'agit de calciner des précipités recueillis sur filtre, on place le creuset sur une feuille de papier lustré, on ouvre le filtre parfaitement desséché, on verse son contenu dans le creuset et on place le filtre, à peu près débarrassé de tout le résidu, sur une seconde feuille de papier lustré. On réunit ensuite les petits fragments ou les grains éparpillés sur le papier et on les place soigneusement avec le filtre dans le creuset. On place ensuite le creuset dans l'intérieur d'un support triangulaire de fer ou de platine (il faut éviter de faire usage de triangles en cuivre ou en laiton), ou mieux encore on dispose un support triangulaire en fil de platine dans l'intérieur d'un triangle en fer, pour recevoir le creuset. On chauffe le creuset avec une toute petite flamme, on gradue peu à peu la température et l'on évite surtout de pousser le feu trop vivement quand la matière dégage beaucoup de gaz ou des produits volatils. Il faut avoir soin de couvrir le creuset au commencement de l'opération et de le couvrir de nouveau à la fin de la calcination, au moment où l'on est obligé de donner un coup de feu pour oxyder les dernières parcelles de charbon qui ne sont pas directement en contact avec les parois. En couvrant le vase dès le début, on évite les pertes qui peuvent résulter de la décrépitation des cristaux ou des projections de substances amorphes telles que l'albumine, la gélatine, etc., etc. Une chaleur trop vive occasionne, à un moment donné, une accumulation considérable de gaz qui peut déterminer une projection de

matières : c'est ce qui peut arriver pour la calcination de l'hématine ou du chloroplatinate ammonique. Dans l'un et l'autre cas il peut y avoir perte ici de fer, là de platine, à cause de la grande quantité de gaz produite. En couvrant le creuset dans le but de retenir les parcelles projetées on ne fait qu'aggraver le mal. Après la calcination, on laisse refroidir le creuset sur le triangle et l'on pèse, ou bien on fait la pesée après avoir placé préalablement le creuset sous une cloche à acide sulfurique afin de laisser refroidir le résidu dans une atmosphère privée d'humidité.

Examen des cristaux.

9. La cristallisation des corps s'effectue dans des conditions si différentes qu'il devient, par cela même, très-difficile d'établir des règles générales relatives à la préparation des cristaux. On peut faire remarquer néanmoins, quand il s'agit de recherches microscopiques, qu'il est avantageux et même nécessaire de préparer les cristaux sur la plaque de verre, destinée à être placée au-dessous de l'objectif, au risque de les briser ou d'altérer leur structure.

A cet effet on laisse tomber une goutte de la solution concentrée sur la plaque, on la recouvre d'une lamelle mince, puis on laisse la préparation exposée à l'air ou bien on la place sous une cloche à acide sulfurique. On peut, suivant les besoins, faire pénétrer une nouvelle goutte de solution entre les deux lames. On soumet alors cette préparation à l'examen microscopique pendant que les cristaux nagent encore dans leur solution concentrée.

Pour reconnaître dans une masse plus ou moins irrégulière la présence de cristaux ou de corps amorphes, on emploie un polariseur muni d'une lame mince de sulfate de chaux ou de mica. L'appareil est disposé de façon à ce que, les nicols étant croisés, la lumière passe d'abord par la lame mince et ensuite par la préparation à examiner. Si la lame de mica est convenablement disposée, le champ du microscope paraît coloré ; tous les cristaux placés au-dessus de la lame et qui n'appartiennent pas au premier système affectent des couleurs variables selon leur position, tandis que des matières amorphes restent sans action sur la lumière. Certains tissus végétaux et animaux présentent également le caractère de la double réfraction et, par conséquent, il est difficile de les différencier d'avec les cristaux.

Il en est de même de certaines substances telles que la gélatine, gonflées par l'eau au moment où on les dépose sur la plaque de verre et qui, en se desséchant, finissent par acquérir également la propriété de la double réfraction. C'est pour cette raison qu'il faut éviter la dessiccation de ces préparations microscopiques et ne faire les observations que dans de bonnes conditions, c'est-à-dire quand les cristaux sont entourés de liquide.

Endosmose ou dialyse.

10. Le papier parcheminé, imputrescible et inattaquable par les agents ordinaires, se prête parfaitement à des expériences endosmotiques, c'est-à-dire à séparer des composés qui, dans des conditions ordinaires, ne passent pas à travers les pores de ce papier. Certaines substances, telles que la gomme arabique et l'albumine, ont un pouvoir diffusif à peu près nul; placées dans un flacon dont on a enlevé le fond pour le remplacer par une feuille de ce papier et en contact médiat avec de l'eau, ces matières sont presque entièrement retenues par la membrane sans passer dans l'eau. Mais quand on ajoute à la gomme ou à l'albumine des sels, ou en général des substances capables de diffuser, ces corps pénètrent, au contraire, à travers la membrane parcheminée, arrivent dans l'eau et augmentent sa densité jusqu'à ce que les solutions existant des deux côtés de la membrane présentent une densité égale.

On peut, à l'aide de ce procédé, faire la séparation des corps cristalloïdes, c'est-à-dire diffusibles, d'avec les colloïdes ou corps non diffusibles. Quand la diffusion paraît arrêtée, on remplace l'eau du vase extérieur et chargée de sels ou d'autres cristalloïdes par une nouvelle quantité d'eau pure. On réunit à la fin tous ces liquides, on les concentre et l'on parvient de cette façon à se procurer des sels débarrassés d'autres substances solubles qui n'ont pas pénétré à travers le dialyseur de *Graham*. Ce procédé permet de priver la gomme, le mucus et les corps albuminoïdes, des sels qui sont naturellement dissous dans ces matières. MM. *A. Schmidt* et *Aronstein*, en faisant usage du papier parcheminé de la fabrique *De la Rue*, employé souvent par *Graham*, ont obtenu l'albumine du sérum, ainsi que l'albumine de l'œuf, entièrement exempts de sels.

La diffusion exige d'abord un excellent papier parcheminé; elle

est d'autant plus rapide 1° que la surface de la membrane est plus grande; 2° que la température est plus élevée. L'agitation du liquide dans le dialyseur favorise singulièrement la diffusion. Le dialyseur doit être suspendu dans le vase extérieur de manière à ce que la membrane soit entièrement libre et n'en touche pas le fond. La dialyse se ralentit peu à peu avec la dilution des liquides; on peut l'activer en concentrant les solutions renfermées dans l'appareil et en renouvelant en même temps l'eau du vase extérieur.

II. MENSURATIONS

Mesures volumétriques.

11. Pour mesurer le volume des liquides on se sert de burettes, de pipettes, de ballons, de vases cylindriques et de tubes jaugés, dont les divisions sont indiquées au diamant ou gravées à l'acide fluorhydrique. Les ballons et les pipettes donnent les mesures les plus exactes; il est vrai qu'on ne peut employer ces vases que pour des déterminations restreintes (Ballons de 1 litre, pipettes de 20 centimètres cubes, etc., etc.). La mesure du volume d'un liquide exige l'indication précise de son niveau : on prend à cet effet la partie inférieure du ménisque, c'est-à-dire de l'anneau foncé apparent qui résulte de la réfraction de la lumière à travers la couche de liquide adhérant contre les parois au-dessus de son niveau réel. Pour déterminer le niveau du liquide dans une burette, on fait usage d'un bon flotteur de M. *Erdmann*.

Les déterminations des mesures à l'aide de la burette de *Mohr* s'effectuent de la manière suivante : on remplit l'appareil jusqu'à la partie supérieure, on laisse écouler l'excédant du liquide jusqu'au niveau du zéro, on desserre le ressort en caoutchouc et l'on reçoit la quantité de liquide voulue, exprimée en centimètres cubes, dans un vase situé au-dessous de la burette. Quand les liquides sont très-denses, il ne faut pas hâter les opérations. Les lectures ne doivent être faites qu'au bout de quelques instants, puisque au moment où le liquide a fini de s'écouler du tube, c'est-à-dire quand on vient de fermer la pince, le niveau de la burette est différent de celui qu'il

acquiert un peu plus tard après l'arrivée du liquide qui adhérait contre les parois du verre.

Les vases en verre gradués du commerce sont marqués tantôt à partir du haut, tantôt à partir du fond. M. *Mohr* fabrique des ballons de litre jaugés à 1 lit. 0012; ils indiquent le volume de l'eau dont le poids correspond à 1 kilog à la température de 17°,5. Les pipettes, de même que les burettes, portent l'indication du volume que renferment ces instruments.

Pour faire des déterminations volumétriques très-exactes, il est important de tenir compte de la température. En admettant que le coefficient de dilatation des divers liquides, dont il va être question dans ce traité, soit le même que celui de l'eau, on pourra faire les corrections relatives aux températures au moyen de la table I. La colonne A renferme les nombres par lesquels il faut diviser le volume expérimental d'un liquide pour le ramener à zéro. Par exemple, 1 000 centimètres cubes de liquide à 20° se réduisent à zéro au volume suivant :

$$\frac{1000}{1,00157} = 998^{cc},45.$$

Pesées.

12. Tous les traités de physique donnent les détails relatifs à la construction des balances de précision, ainsi qu'à leurs conditions d'exactitude et de sensibilité. Les instruments qui servent aux analyses de chimie physiologique n'ont rien de particulier : leur disposition est identique à celle de toute autre balance de précision et leur maniement est le même. Nous renvoyons donc le lecteur aux ouvrages spéciaux pour n'indiquer ici que quelques détails entièrement pratiques.

On ne peut conserver la sensibilité d'une balance qu'à la condition de ne pas surcharger les plateaux, d'éviter les chocs, les poussières, les gaz oxydants, la vapeur d'eau, et de veiller à ne jamais brusquer son arrêt et sa mise en activité. La balance doit toujours être maintenue au repos, excepté lors des pesées ; on ne doit placer les corps à peser ou les poids qu'au moment du repos.

Les balances de précision sont généralement recouvertes d'une cage en verre dont les portières de face doivent rester fermées pendant les pesées ; on ne doit ouvrir les portes latérales qu'au moment de

l'arrêt de la balance. Les appareils dans lesquels on fait la pesée des liquides ou des solides doivent présenter le plus de légèreté possible : le poids total de ces corps ne doit pas dépasser 100 à 200 grammes ; dans le cas contraire il faut veiller à ce que le couteau ne soit pas fatigué trop longtemps.

On ne doit saisir les poids qu'à l'aide de la pince. On place généralement les poids marqués sur le plateau de droite, et les substances à peser sur celui de gauche. Quand la pesée est achevée, il est bon de la contrôler, en faisant le décompte des divers poids marqués au moment où on les rentre dans la boîte. On ne doit jamais laisser la balance chargée longtemps, ni surtout abandonner la charge sur l'un des plateaux.

Il faut avoir soin de ne porter sur la balance que des vases ou des objets parfaitement desséchés et de n'effectuer la pesée d'une capsule ou d'un creuset qu'après son refroidissement complet. Si cette précaution n'est pas observée, il est clair que la couche d'air chaud qui se trouve au-dessus de l'objet à peser diminue son poids réel.

Les corps volatils, l'eau ainsi que les substances hygroscopiques, ne doivent être pesés que dans des flacons bouchés (voir § 7).

Quand on a besoin de déterminer le poids de charges considérables, on se sert de balances à bascule fabriquées avec le plus grand soin par M. *Schœnemann*. S'agit-il d'obtenir, avec ces appareils, des résultats très-exacts, on procède d'après le principe des doubles pesées comme pour les pesées avec la balance de précision. A cet effet on pèse d'abord le corps ; après avoir mis la balance au repos, on enlève le corps du plateau et on le remplace par des poids marqués, jusqu'à ce que l'on arrive à l'équilibre.

[Il nous semble inutile de donner ici les adresses de nos fabricants de balances de précision. Tous les chimistes connaissent la valeur des instruments employés dans nos laboratoires.]

Détermination de la densité des liquides au moyen de l'aréomètre.

13. Quand un corps solide est plongé dans un liquide d'une densité supérieure à la sienne, il s'enfonce peu à peu et reste stationnaire au moment où le poids du liquide déplacé fait équilibre au poids de ce corps. Il résulte de ce principe que la quantité dont s'en-

fonce un aréomètre dans un liquide quelconque correspond au volume du liquide déplacé, dont le poids est égal au poids constant de l'appareil.

La graduation de l'aréomètre exige l'emploi d'un vase dont les dimensions sont un peu supérieures à celles de l'instrument. L'échelle, fixée sur la tige même, peut indiquer directement les densités des liquides, quand l'appareil est construit dans de bonnes conditions. Pour faire la lecture des degrés on détermine le point d'affleurement de l'échelle qui correspond au niveau du liquide.

Lorsque l'instrument, au lieu d'être parfaitement nettoyé, est enduit de corps gras, il ne peut fournir évidemment que des indications erronées. En effet, la présence des matières grasses favorise l'adhérence des bulles d'air et tend à soulever l'aréomètre ; d'un autre côté les gouttelettes liquides attachées à la partie émergente produisent l'effet contraire. Une autre cause d'erreur peut provenir de l'adhérence de l'aréomètre aux parois de l'éprouvette. Il faut par conséquent avoir soin de l'éviter.

Les aréomètres destinés à la détermination de la densité des urines donnent des indications plus précises que les instruments ordinaires, à cause de la faible épaisseur de leur tige ; le plus souvent on peut se fier à l'exactitude de la troisième décimale.

Les uromètres ou urinomètres du commerce laissent néanmoins beaucoup à désirer au point de vue de leur précision. Il faut choisir ceux dont la tige est très-mince et parfaitement cylindrique ; les divisions de l'échelle ne doivent pas être égales entre elles, mais inversement proportionnelles aux nombres indiqués. On peut vérifier l'exactitude de ces instruments en les plongeant dans l'eau distillée : cette première expérience est destinée à contrôler le zéro. En les plongeant ensuite dans un liquide de densité connue, déterminée préalablement au moyen de la méthode du flacon, on peut examiner si l'indication de l'échelle correspond à celle de la pesée.

Les graduations de ces instruments sont faites pour les températures de 15° à 17°. Quand on opère à des températures très-rapprochées de celles-ci, on peut parfaitement accepter les indications de l'échelle ; mais si les différences de température sont très-sensibles, il faut corriger les nombres trouvés. Si la graduation se rapporte à 0° ou à 8°, il est indispensable d'effectuer la correction. On divise à cet effet la densité observée par la densité de l'eau à cette tempéra-

ture (voir tableau I, colonne B). Admettons, par exemple, que la densité observée à 22° soit 1,043, on aura la correction par la formule

$$\frac{1,043}{0,99801} = 1,045.$$

Détermination de la densité des liquides par la méthode du flacon.

14. Pour déterminer la densité d'un liquide par la méthode du flacon (picnomètre), on prend le poids d'un volume déterminé de liquide, et l'on divise ce nombre par le poids d'un égal volume d'eau distillée à la même température. Cette méthode donne des résultats très-exacts, surtout dans le cas où l'on se sert de flacons de *Geissler*, munis d'un thermomètre intérieur.

On commence par prendre le poids du flacon vide et sec, puis on le remplit d'eau distillée, en ayant soin de faire disparaître toutes les bulles d'air adhérentes contre les parois; on y introduit le thermomètre, on éponge soigneusement le flacon avec un linge propre ou avec du papier buvard, on l'essuie à sec sans le toucher directement avec la main, et on le recouvre du bouchon muni de son tube capillaire. On note alors l'indication du thermomètre, on enlève les dernières gouttelettes d'eau qui souillent encore la surface, et finalement on prend le poids du flacon plein. Cela fait, on déverse l'eau et l'on dessèche complétement le flacon ainsi que son thermomètre ; on le remplit du liquide dont il s'agit de prendre la densité en opérant absolument de la même manière que précédemment. On note la température intérieure et on fait la pesée du flacon plein de liquide. En retranchant de ces deux poids le poids du flacon vide on obtient nécessairement les poids de volumes égaux du liquide et de l'eau distillée. Si les températures des deux liquides sont identiques, on trouve la densité du liquide en divisant son poids par celui de l'eau. Le plus souvent l'opération ne s'effectue pas dans de pareilles conditions : la température du liquide n'est pas toujours identique à celle de l'eau ; dans ce dernier cas, il est indispensable d'effectuer une correction. Admettons, par exemple, que le poids de l'eau qui remplit le flacon soit de 24 gr., 1080 à la température de 21°, et que le poids du liquide soit représenté par P à la température de 12°, il faut commencer par

calculer le poids de l'eau réduit à cette température. Or, la colonne B de la table I donne les densités de l'eau aux diverses températures ; ces densités sont :

0,999686 à 12°
0,998228 à 21°

Le poids de l'eau qui remplirait le flacon à 12° est donc représenté par :

$$\frac{0,999686}{0,998228} \times 24,1080 = 24,1432.$$

En divisant le poids du liquide par le nombre corrigé 24,1432, on obtient alors la densité du liquide.

Le même flacon, c'est-à-dire le picnomètre, peut servir également à déterminer les densités des corps solides ou de liquides renfermant en suspension des particules très-divisées, telles que l'urine avec dépôts ou sédiments, le lait, le sang, etc., etc.

La *balance hydrostatique* et l'*aréomètre de Nicholson* peuvent être employés de même pour les déterminations des densités : ces instruments fournissent des résultats exacts, mais le maniement en est difficile. Quand il s'agit de la densité de liquides troubles tels que le pus, le lait, le sang, il est préférable de se servir de la méthode du flacon.

III. MÉTHODES OPTIQUES DE RECHERCHES

ANALYSE SPECTRALE

Spectroscope.

15. Les recherches de MM. *Bunsen* et *Kirchhoff* relatives aux spectres discontinus des vapeurs des métaux alcalins et des métaux alcalino-terreux, ainsi que la comparaison de ces spectres avec les raies de *Frauenhofer* dans le spectre solaire, ont excité vivement l'attention des physiciens et des chimistes. La découverte récente des métaux alcalins au moyen du spectroscope n'a pas moins contribué que les précédents travaux à généraliser l'emploi de ce précieux instrument dans des analyses chimiques.

Les appareils destinés à ces recherches ont été rapidement perfectionnés et modifiés. La fig. 1 ci-contre représente un spectroscope de grandeur moyenne. Cet instrument se compose de quatre parties essentielles : 1° d'un tube, muni à l'une des extrémités d'une fente mobile *a*, c'est-à-dire pouvant s'élargir ou se rétrécir à l'aide d'une vis ; l'autre extrémité porte un collimateur *b*, une lentille achromatique au foyer de laquelle se trouve l'image de la fente ; 2° d'un prisme *c*, sur lequel arrivent parallèlement à travers le collimateur les rayons lumineux divergents en dehors de la fente ; 3° d'une lunette astronomique *d e*, d'un grossissement de 6 à 8 diamètres, dans laquelle pénètrent les rayons lumineux dispersés du prisme ; 4° d'une petite échelle photographique sur verre à l'extrémité *h* du tube *g h*. Ce tube est disposé, par rapport au prisme, de façon à ce que les rayons lumineux se réfléchissent sur l'une des faces du prisme et donnent l'image de l'échelle dans l'oculaire *f*.

Dans ces derniers temps on a construit des spectroscopes à deux ou plusieurs prismes afin d'augmenter le pouvoir dispersif. Quand il s'agit d'expériences de chimie physiologique et surtout de l'examen spectral de matières colorantes de natures diverses, cet agrandissement du spectre ne présente pas d'avantage. Un prisme de 60° environ, bien réfringent, est suffisant pour toutes les recherches de ce genre. Il faut même se garder de faire usage de spectroscopes à plusieurs prismes et munis de lunettes à trop fort grossissement, puisque les raies d'absorption des liquides ainsi que celles des vapeurs métalliques sont moins accentuées que dans les spectroscopes à un seul prisme et à lunettes de grossissement moyen.

Pour régler l'appareil, on commence par enlever le prisme *c*, on examine la fente, suffisamment ouverte, à l'aide du premier tube; puis on étire le tube *ab* jusqu'à ce que les bords de la fente apparaissent parfaitement nets. Cela fait, on dispose l'oculaire *f* de la lunette *d e* de manière à voir très-distinctement un objet quelconque situé à une grande distance. On replace de nouveau le prisme *c*, et l'on imprime au tube muni du micromètre *h* des mouvements de gauche à droite et de droite à gauche jusqu'à ce que l'image de l'échelle, réfléchie sur la face du prisme, passe dans l'oculaire *f*.

Examen des matières colorantes à l'aide du Spectroscope.

16. On verse les solutions colorées, moyennement concentrées, dans des cuvettes en verre à faces parallèles, semblables à celle qui

est représentée en B, fig. 1. On couvre le spectroscope d'un drap noir ; on examine au moyen de l'oculaire *f* le spectre brillant d'une lampe à huile, de la lumière diffuse, ou de la lumière solaire four-

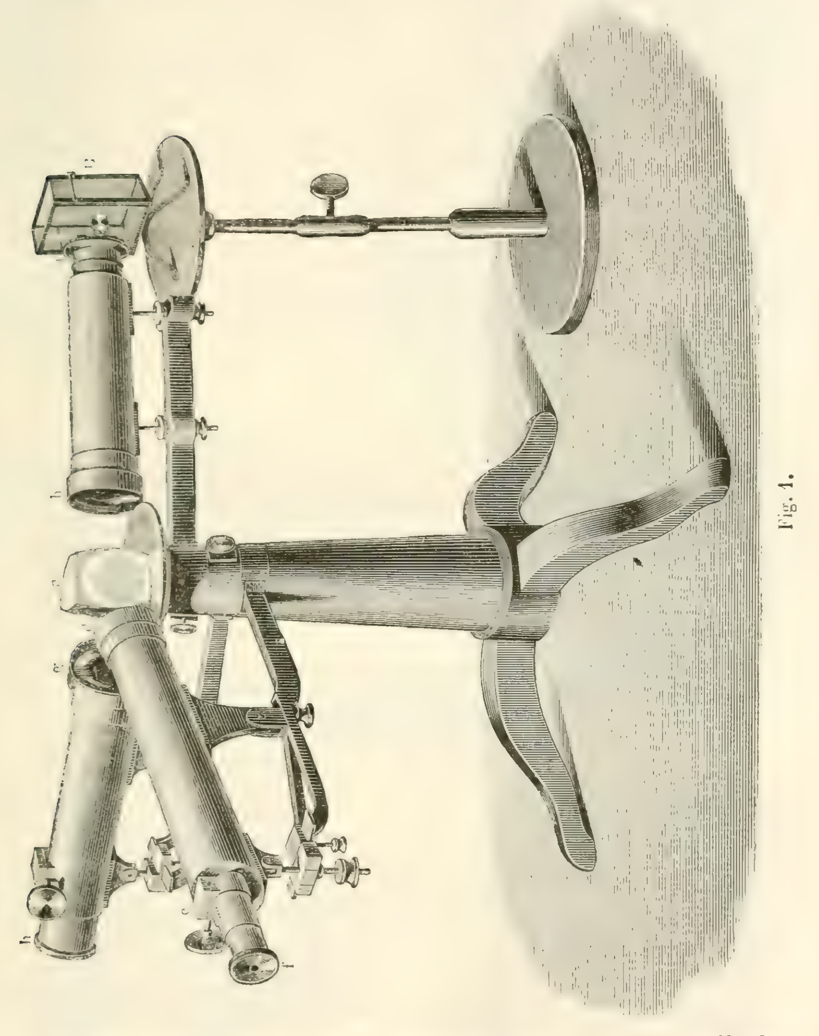


Fig. 1.

nie par un héliostat, et l'on fait coïncider avec cette image celle du micromètre éclairé par une bougie ou une lampe ordinaire. Cela fait, on dispose la cuvette, remplie de liquide coloré, devant la fente de l'appareil, de façon à ce que les rayons lumineux arrivent perpen-

diculairement aux faces de la cuvette avant de pénétrer dans la fente. En regardant le spectre à l'aide de l'oculaire on constate très-souvent sa discontinuité, c'est-à-dire l'absence d'un grand nombre de rayons lumineux. Il est facile de déterminer à l'aide du micromètre les parties du spectre non visibles et par conséquent absorbées par le liquide coloré. En ajoutant de l'eau ou un autre véhicule incolore, on voit apparaître les diverses couleurs invisibles jusqu'alors, et enfin après une dilution suffisante le spectre finit par se présenter dans tout son éclat.

Il résulte de l'étude spectroscopique des liquides colorés qu'un certain nombre de solutions absorbent une partie continue des couleurs du spectre. L'ensemble et la suite naturelle des couleurs réapparaissent peu à peu après l'addition d'une suffisante quantité d'eau. D'autres solutions colorées donnent au contraire un spectre discontinu, c'est-à-dire absorbent diverses couleurs isolées avec plus ou moins d'énergie ; de sorte que pour des degrés variables de concentration on constate des *bandes d'absorption*, appelées aussi *raies spectrales*, et dont la position invariable peut être superposée aux raies de *Frauenhofer* et déterminée à l'aide du micromètre.

La matière colorante du sang et de ses produits de dédoublement, celle de l'urine, de l'indigo et de la chlorophylle, peuvent être parfaitement caractérisées au moyen de bandes d'absorptions spéciales.

Analyse spectrale des cendres.

17. Les principes organiques constitutifs de l'économie animale, chauffés soit à la lampe à alcool, soit avec un bec de Bunsen, brûlent avec une flamme plus ou moins brillante, dont l'examen spectroscopique révèle un spectre continu analogue au spectre du charbon calciné à blanc, tandis que les matières fixes contenues dans les cendres, débarrassées de toute trace de charbon, donnent seules naissance à des spectres d'une nature particulière.

Ces opérations s'exécutent de la manière suivante : on prépare une boucle à l'extrémité d'un fil de platine ; on la chauffe jusqu'à disparition de toute flamme brillante, on mouille un peu le fil, on y fait adhérer une certaine quantité de cendres à examiner, et l'on chauffe ensuite à blanc devant la fente de l'appareil. La fig. 2 indique la

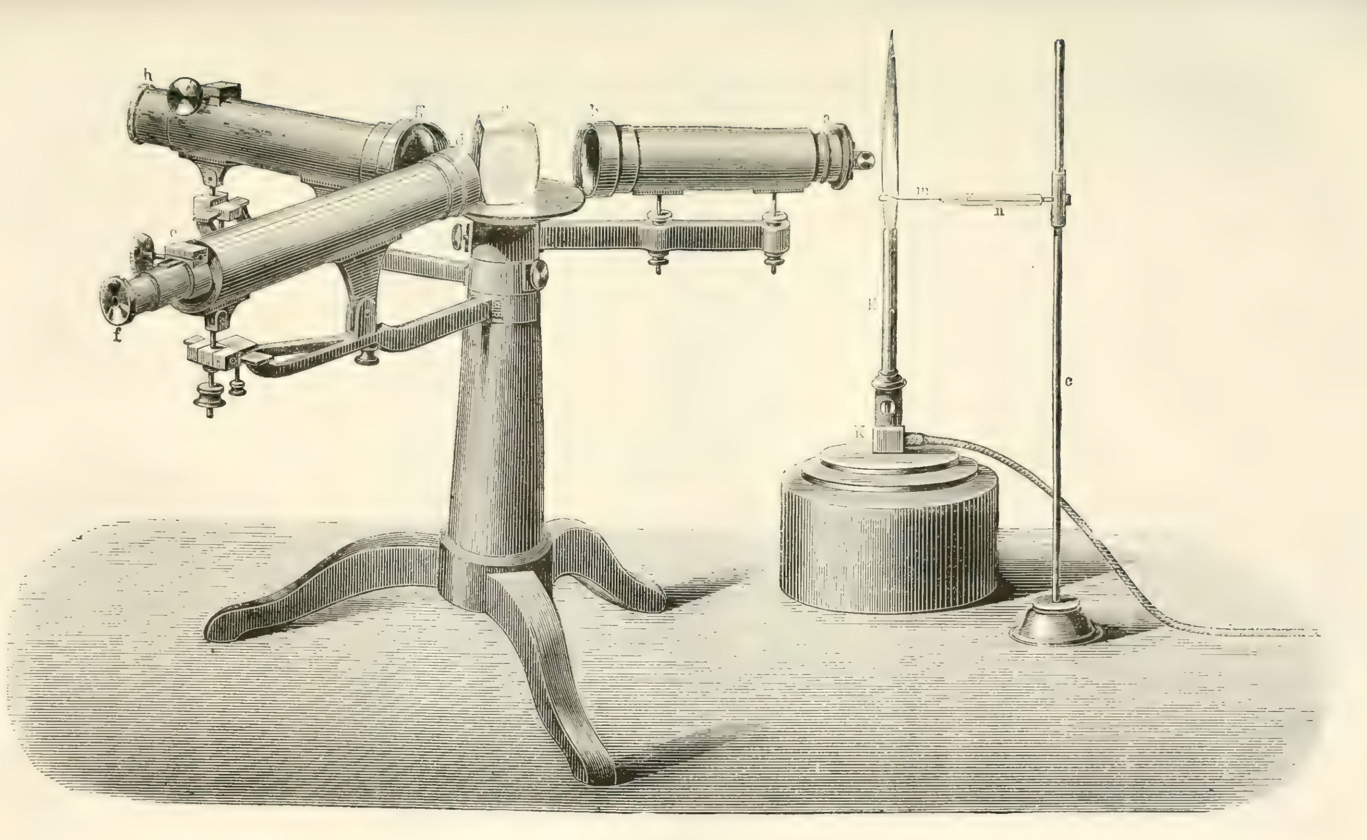


Fig. 2.

place du brûleur. Il doit se trouver à $0^m,05$ ou $0^m,10$ environ en avant de la fente, et la partie supérieure du bec doit être à $0^m,02$ ou $0^m,03$ au-dessous de la partie inférieure de la fente. Quand les ouvertures latérales du bec sont fermées, le gaz brûle avec une flamme éclairante dont le spectre est brillant et continu. On fixe ce spectre au moyen de l'oculaire, on éclaire en même temps le micromètre *h*, puis on tourne la virole inférieure du bec de manière à faire disparaître la flamme éclairante, et l'on dispose dans la flamme chaude la boucle du fil de platine chargée de matières salines. L'appareil indique immédiatement et toujours un spectre discontinu dans lequel prédomine la raie jaune du sodium, quelquefois et même souvent associée à la raie rouge du potassium. Cela fait, on détermine la position de ces raies à l'aide du micromètre ; on enlève le brûleur et on laisse pénétrer dans la fente un faisceau de lumière solaire ; de cette façon on peut faire coïncider les raies de *Frauenhofer* avec les raies brillantes examinées un instant auparavant. Ou bien, en soumettant à la flamme de gaz divers sels purs de potassium, de calcium, etc., etc., on cherche à déterminer si les raies brillantes de ces divers métaux se superposent à celles qui se rapportent à l'examen des cendres.

Beaucoup de spectroscopes sont munis d'un petit prisme qui couvre la moitié supérieure de la fente, et qui permet de recevoir, par réflexion totale sur l'une de ses faces, les rayons lumineux d'une flamme éclairante, ou mieux encore les rayons solaires. Cette disposition présente l'avantage d'observer à la fois le spectre à raies brillantes des divers métaux et le spectre solaire avec les raies de *Fraeunhofer*.

POLARISATION ROTATOIRE

18. Les corps inorganiques liquides ou dissous n'exercent aucune action sur la lumière polarisée, tandis que les composés organiques jouissent de cette propriété. Il est vrai qu'il n'existe qu'un petit nombre de ces corps, à composition simple, tels que l'acide valérianique, l'alcool amylique, qui dévient le plan de polarisation ; mais parmi ceux dont le poids moléculaire est élevé, et qui font partie constituante des tissus ou des liquides de l'organisme (par exemple, les sucres, la gélatine et les albumi-

noïdes, etc., etc.), il y en a un très-grand nombre qui présentent le phénomène de la polarisation rotatoire. La déviation du plan de polarisation permet de différencier certaines séries de corps dont le pouvoir rotatoire spécifique, sous l'influence de divers agents, constitue un des caractères les plus saillants et les plus précieux. Cette propriété sert en outre à les déterminer quantitativement et à indiquer, par exemple, la proportion d'albumine, de glucose, etc., etc., contenues dans un liquide. L'observation optique en question exige à peine une minute; elle présente cet avantage de pouvoir employer ultérieurement à d'autres usages les liquides soumis à l'analyse.

Les recherches polarimétriques exigent l'emploi de liquides transparents, limpides et à peu près incolores; une légère teinte jaune n'est pas bien préjudiciable à l'observation, mais il faut éviter les colorations rougeâtres ou brunâtres. Nous indiquerons plus loin les réactifs employés à la décoloration des solutions de sucre, d'albumine et des matières colorantes de la bile. On verse le liquide à analyser dans un tube de longueur variable, selon la coloration plus ou moins prononcée de la solution. On donne la préférence à des tubes de grande dimension, puisque l'exactitude des résultats dépend de la longueur de la colonne liquide traversée; on se sert habituellement de tubes de 1/2, 1 ou 3 décimètres de long, dont la section est représentée ci-dessous (fig. 3). Les deux extrémités de

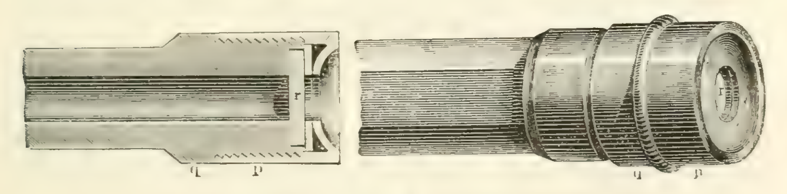


Fig. 3.

ces tubes sont garnies de fermetures métalliques qui compriment, à l'aide d'une rondelle en caoutchouc, un petit disque de verre, de manière à maintenir dans le tube le liquide à analyser. Il faut éviter de serrer ces couvercles trop fortement.

On se sert généralement d'une lampe à huile ou à pétrole, puisque la flamme de gaz est trop irrégulière. Pour le polaristrobomètre de M. *Wild*, on fait usage de lumière jaune, produite par du carbonate

de soude chauffé sur un fil de platine dans la flamme chaude et peu éclairante d'un brûleur de Bunsen. Il faut avoir soin de ne laisser pénétrer dans l'appareil à polarisation que les rayons directs. A cet effet, on entoure la source lumineuse d'un manchon en terre réfractaire noirci au dehors, ou bien d'une cheminée en tôle, percée latéralement, pour laisser passer la lumière.

Polaristrobomètre.

19. Les appareils de polarisation le plus souvent employés dans les recherches physiologiques et pathologiques sont : 1° le saccharimètre de *Soleil* modifié par M. *Ventzke* et M. *Hoppe-Seyler* ; 2° le polaristrobomètre de *Wild*. L'instrument de *Mitscherlich*, plus simple que les deux précédents, est suffisant pour un grand nombre d'observations. Il se compose d'un nicol fixe *a*, d'une lentille plan convexe *b* et d'un second nicol mobile *c*. Le premier prisme sert de polariseur, le second d'analyseur ; à cet effet ce deuxième nicol se trouve au centre d'un disque *dd*, dans lequel une tige fixe *e* permet de le mouvoir dans tous les sens, comme un essieu dans sa roue. L'axe central qui fixe ce nicol porte une aiguille *f*, munie d'un vernier, et destinée à indiquer les degrés sur l'échelle du disque. — Quand on veut faire une détermination optique on place l'appareil très-près de la lampe et on reçoit les rayons lumineux dans l'œil placé en avant de *c*. L'appareil étant ainsi disposé et l'aiguille placée dans l'azimuth 0°-180°, on remarque une ligne noire verticale qui divise en deux parties égales l'image renversée de la flamme et située au centre du champ. Cette ligne noire indique la position croisée des nicols. Quand l'aiguille occupe une position différente de celle de 0°-180°, la ligne noire n'est plus au milieu du champ ou peut ne plus être visible.

Après cette détermination du zéro de l'appareil, on dispose le tube rempli de liquide entre l'analyseur et le polariseur, sur un support approprié, et l'on fait une nouvelle observation. Dans le cas où la ligne noire se trouve encore dans la même position qu'auparavant, on en conclut que la solution soumise à l'analyse n'a point d'action sur la lumière polarisée. Mais si la raie est déplacée ou bien si elle fait entièrement défaut, on a affaire à un liquide actif ; dans le pre-

mier cas la déviation est faible, dans le second, au contraire, elle est considérable.

On ne perçoit pas seulement une différence d'intensité lumineuse, lors des changements de position du second nicol, mais encore des

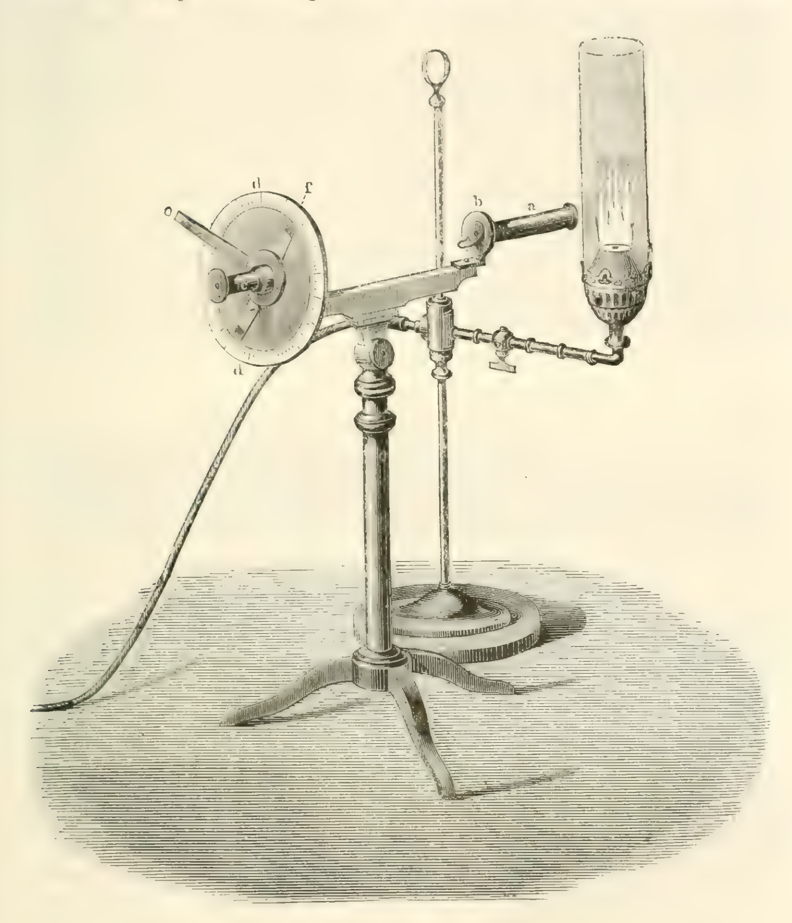


Fig. 4.

variations de teintes qui se succèdent d'une manière déterminée. Si la bande noire subsiste encore dans le champ, pour une position quelconque du nicol, on remarque d'un côté une coloration rouge et de l'autre une coloration bleue. On tourne alors le nicol, de façon à replacer la bande noire dans le milieu du champ, et on fixe la po-

sition de l'aiguille sur le cadran. Le nombre de degrés indique la déviation du plan de polarisation pour la lumière jaune.

Mais si la raie noire est rejetée entièrement en dehors du champ, malgré la rotation en tous sens imprimée à l'analyseur, ou bien encore si la raie est devenue large et peu distincte, on tourne le prisme, jusqu'à ce que le champ soit divisé exactement en deux moitiés, colorées l'une en rouge et l'autre en bleue. La position qu'occupe alors l'aiguille sur le disque indique également en degrés la déviation de la substance pour la lumière jaune.

Dans le cas où le liquide examiné présente une teinte jaune, rougeâtre ou brunâtre, la bande noire s'élargit considérablement. Ce phénomène tient à l'absorption de rayons bleus et violets de la source lumineuse par la couleur propre de la solution. Un liquide incolore, de même déviation, colorerait le champ moitié en rouge, moitié en bleu, tandis que dans le cas d'un liquide coloré on observe deux bandes noires d'absorption qui semblent ne constituer qu'une seule bande centrale très-large. On peut néanmoins déterminer la déviation du liquide avec assez de netteté en plaçant la partie obscure, qui avoisine la coloration rouge, au milieu du champ, et en lisant sur le disque le nombre de degrés indiqués par l'aiguille. Cette déviation, comme la précédente, se rapporte à la lumière jaune.

20. Nous indiquerons plus loin les résultats de ces observations, quand nous aurons à nous occuper de la détermination quantitative du sucre, de l'albumine, etc., etc., contenus dans l'urine, dans le sang ou dans d'autres liquides.

Il nous reste encore à donner ici quelques indications générales. La déviation du plan de polarisation peut être *droite* ou *gauche*; on la désigne par les signes + ou —. Lorsque l'aiguille occupe la position 0° — 180°, quand l'appareil fonctionne à blanc, et que par suite de l'introduction de la colonne liquide la bande noire du milieu est déplacée, on dit que le liquide dévie à droite, si, pour replacer la bande dans le milieu du champ, ou pour ramener la séparation du rouge et du bleu dans cette position, on est obligé de tourner l'analyseur vers la droite. Dans le cas contraire on a affaire à un liquide qui dévie à gauche. Quand la déviation à droite est considérable, la rotation du nicol à droite amène la succession des couleurs du bleu au rouge; et pour une forte déviation à gauche les teintes varient de la même manière quand on tourne l'analyseur à gauche.

Quand on veut déterminer le *pouvoir rotatoire spécifique d'un corps*, il faut se procurer une solution qui ne renferme que ce seul corps. On détermine la température du liquide ; on mesure la longueur du tube et on exprime en grammes la quantité de matière contenue dans 1[cc] de la solution.

Cela posé, désignons par α la déviation observée, par p le poids de matière dissoute par centimètre cube, exprimé en grammes, et par l la longueur du tube exprimée en décimètres, on a :

$$[\alpha]_j = \pm \frac{\alpha}{pl}. \quad (1)$$

Cette valeur $(\alpha)_j$ désigne le pouvoir rotatoire spécifique du corps pour la lumière jaune, et se rapporte à la déviation de 1[gr] de matière dissoute dans 1[cc] de liquide et sous une épaisseur de 1 décimètre ou dans un tube de 1 décimètre de long.

Admettons par exemple 14[gr],5 de substance dans 100[cc] de véhicule ou bien 0[gr],145 dans 1[cc], supposons en outre que cette solution, observée dans un tube de 2 décimètres de long, ait nécessité la rotation du nicol vers la droite de 16° pour amener la teinte de passage dans le milieu du champ, on exprimera la rotation spécifique du corps par la formule

$$(\alpha)_j = \frac{16}{0{,}145 \times 2} = 55{,}94.$$

Les déterminations précises nécessitent l'emploi d'une perle de carbonate de soude chauffé dans un brûleur de Bunsen, comme source lumineuse. Il résulte de là que la rotation spécifique d'un corps par la lumière jaune sera exprimée par $(\alpha)_D$, puisque la raie du sodium correspond à la raie D du spectre solaire. Les nombres qui expriment les déviations spécifiques pour la lumière solaire blanche sont généralement supérieurs à ceux fournis par $(\alpha)_D$, à moins que la solution ne soit colorée en jaune, circonstance qui favorise l'absorption des rayons les plus réfringents.

Pour faire des recherches de ce genre, il est convenable de préparer une solution très-concentrée de la substance à examiner, d'en remplir un tube aussi long que possible, d'en déterminer la déviation, de vider ensuite le contenu du tube dans une capsule, de le laver avec soin, d'évaporer la solution à siccité et de déterminer finalement le poids de la substance. Si l'on a déterminé préalablement le volume du tube en le pesant vide et rempli d'eau distillée, on obtient une nouvelle expression du pouvoir rotatoire des corps en introduisant dans la formule la valeur de V, c'est-à-dire du volume du tube exprimé en centimètres cubes, et le poids p de la substance dissoute. Cette formule modifiée du pouvoir rotatoire spécifique sera :

$$(\alpha)_j = \pm \frac{V\alpha}{p'l}. \quad (2)$$

Les formules indiquées dans les ouvrages classiques se rapportent généralement à la formule de *Biot*, moins aisée que celle-ci, puisqu'elle nécessite la détermination préalable de la densité du liquide, mais qui au fond exprime le même résultat.

A l'inspection de cette formule on reconnaît que, si une substance a un même pouvoir rotatoire spécifique indépendamment de la concentration des liqueurs (et nous n'avons pas à nous occuper ici d'autres substances), de plus, si le pouvoir rotatoire est déterminé, on peut au moyen de l'examen optique fixer par un simple calcul le poids de la substance active. Cette détermination suppose toutefois que la solution ne renferme qu'un seul corps agissant sur la lumière polarisée. En tirant en effet la valeur de p de l'équation (1) on connaîtra le poids de la substance active exprimée en grammes par la formule :

$$p = \frac{\alpha}{(\alpha)_j l}.$$

La constante $A = \frac{10^5}{(\alpha)}$ multipliée par la déviation donne immédiatement la quantité de matière active contenue dans 1 litre de liquide, quand on opère avec un tube de 1 décimètre de long.

DÉTERMINATION DU POUVOIR ROTATOIRE SPÉCIFIQUE D'APRÈS LA MÉTHODE DE M. BROCH.

Pour obtenir le pouvoir rotatoire spécifique d'une substance, pour les divers rayons lumineux, on fait passer un faisceau de rayons solaires horizontaux à travers une fente étroite, placée au foyer d'une lentille achromatique qui transmet ces rayons parallèles sur un premier nicol servant de polariseur. La lumière passe ensuite à travers le tube chargé de la solution et enfin par un second nicol muni de son disque gradué. Les rayons émergents viennent tomber sur un prisme et donnent un spectre que l'on observe à distance avec un collimateur à fils croisés. On fait coïncider le fil vertical avec l'une quelconque des raies de *Frauenhofer*, puis on tourne le nicol analyseur jusqu'à ce que la bande noire soit superposable à la raie solaire; on lit sur le disque le nombre de degrés dont le nicol a été tourné de sa position primitive 0° — 180° et l'on obtient ainsi la déviation pour une raie quelconque du spectre solaire. La formule précédente sert à calculer le pouvoir rotatoire spécifique de la substance.

[Cette méthode avait été imaginée par *Fizeau* et *Foucault*. Voy. *Ann. chim. et phys.*, 3e S., XXXIV, 197.]

Saccharimètre de Soleil modifié par Ventzke.

21. Le saccharimètre de *Soleil-Ventzke*, bien plus compliqué que l'appareil précédemment décrit de *Mitscherlich*, indique d'une manière beaucoup plus exacte que ce dernier la quantité de substance active contenue dans un liquide. On peut s'en servir pour les déterminations des pouvoirs rotatoires spécifiques, mais, quand il s'agit

de faibles déviations, c'est l'appareil primitif de *Soleil*, non modifié, que l'on peut employer à cet usage. L'appareil renferme : 1° un spath *i* ; 2° deux nicols *a* et *d*, dont l'un *a* peut tourner autour de l'axe optique de l'appareil, tandis que l'autre reste fixe ; 3° deux

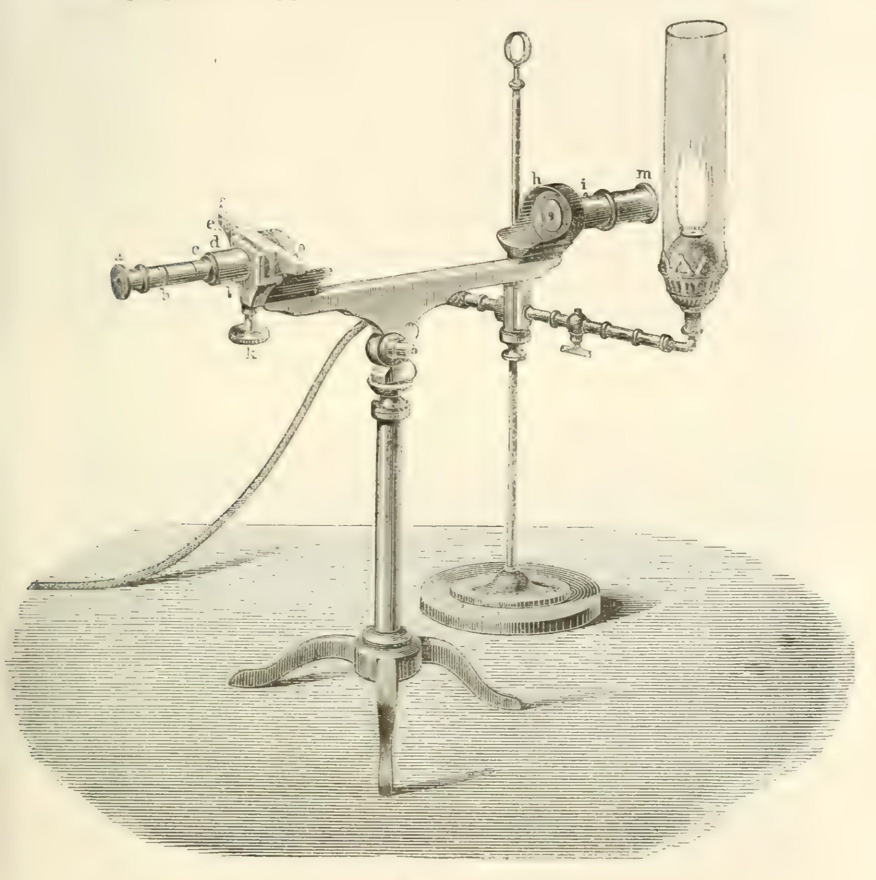


Fig. 5.

lames de quartz juxtaposées *h*, taillées perpendiculairement à l'axe optique du cristal et déviant le plan de polarisation d'une même quantité, l'une à droite, l'autre à gauche ; 4° une lame épaisse de quartz taillée également perpendiculairement à l'axe optique, mais déviant la lumière à gauche, *o* ; 5° deux prismes de quartz droit *ef* verticaux, compensateurs, mobiles à l'aide d'un bouton *k* qui per-

met d'augmenter ou de diminuer leur épaisseur et de compenser ainsi l'effet produit par le quartz gauche *o*.

Quand le compensateur est au zéro, ce qui correspond à une épaisseur donnée de quartz droit, l'effet du quartz gauche est compensé et par conséquent on n'observe pas de déviation du plan de polarisation. Ces compensateurs sont munis d'une échelle et d'un vernier. Le zéro de l'échelle correspond précisément à la compensation dont il vient d'être question, quand l'appareil ne renferme aucune substance active. L'appareil est muni en outre : 6° d'une lunette *bc* destinée à permettre à l'œil de chaque observateur de mettre distinctement au point la ligne verticale de séparation des deux quartz de rotation différente. En tournant le nicol *a* autour de son axe on obtient des teintes d'intensité variable. Mais les deux moitiés de la plaque à deux rotations ne sont pas également colorées dans le cas où l'une des conditions ci-dessus indiquées n'est pas remplie.

22. *Mode opératoire.* — Quand on veut faire une observation, on dispose l'appareil ainsi que le représente la fig. 5, en ayant soin de rapprocher autant que possible l'extrémité *m* de la source lumineuse. On met au point à l'aide de la lunette *bc* et on tourne le nicol *a*, de façon à obtenir une coloration très-sensible, c'est-à-dire facilement appréciable au moindre changement ; on donne généralement la préférence à une teinte rose ou bleu-violacée. Ceci fait, on tourne le bouton *k* à droite et à gauche jusqu'à ce que les deux moitiés du champ soient parfaitement identiques. On regarde si le zéro de l'échelle correspond au zéro du vernier ; on répète cette opération à plusieurs reprises et l'on s'assure ainsi de l'exactitude du zéro. Dans le cas où le zéro ne semble pas exact, il faut le corriger. A cet effet, on fait coïncider l'échelle du compensateur avec le vernier, c'est-à-dire on superpose les deux zéros et l'on imprime à un bouton spécial *l* situé au-dessous de *d* des mouvements de va-et-vient jusqu'à ce que les deux moitiés du biquartz présentent une teinte identique. On a rarement besoin de faire cette correction, puisque l'appareil peut rester parfaitement réglé pendant des années.

L'appareil étant disposé, on verse le liquide à examiner dans l'un des tubes (fig. 5). Si la solution est bien transparente et faiblement colorée ; on n'a besoin de faire aucune correction, mais dès qu'elle prend une teinte jaune ou rougeâtre, les déterminations ultérieures

deviennent inexactes, puisque la différence de couleur des deux moitiés du champ est trop difficile à apprécier. Il est possible néanmoins de faire des observations avec des liquides colorés, à la condition de les renfermer dans des tubes suffisamment courts. On place le tube chargé de liquide entre *o* et *h*, on essaie de reproduire la teinte sensible en tournant le nicol *a* et l'on fait mouvoir les compensateurs à l'aide du bouton *k* jusqu'à ce que les deux moitiés du champ possèdent la même teinte. Ceci fait, on lit l'échelle du compensateur. Si le zéro du vernier est à droite du zéro de l'échelle, on a affaire à une substance déviant la lumière à droite. La substance dévie au contraire le plan de polarisation à gauche dans le cas où le vernier se trouve du côté opposé, et enfin, quand les deux zéros coïncident, la substance examinée ne présente pas de pouvoir rotatoire ou bien encore la solution renferme deux substances à rotations égales et directement opposées qui se compensent.

Quand on a des solutions de sucre ou d'albumine ne renfermant que l'une ou l'autre de ces substances actives, on peut immédiatement déterminer la richesse de ces liquides en faisant la lecture de l'échelle du compensateur, puisque les nombres de cette échelle expriment en grammes la quantité de chaque substance contenue dans 100 centimètres cubes de liquide, à la condition de faire l'observation avec un tube de $0^{m},10$ de long. Dans le cas où le tube a une longueur différente on divise la lecture faite sur l'échelle, après le rétablissement de l'égalité de teinte, par la longueur réelle du tube, et l'on obtient ainsi le poids du sucre ou de l'albumine.

L'observateur s'habitue au bout de peu de temps à retrouver l'égalité de teinte de la plaque à deux rotations. Après avoir fait une première détermination, on remet de nouveau l'échelle au zéro et l'on contrôle le nombre obtenu dans l'expérience précédente (*).

La détermination du pouvoir rotatoire spécifique de substances, autres que le sucre ou l'albumine pour lesquels l'appareil est construit, exige l'emploi d'une formule très-simple :

$$(\alpha)_D = \pm 56^\circ,4 \, \frac{\alpha . 100}{p . l}.$$

(*) M. Wild prétend que l'erreur moyenne de l'appareil Soleil-Ventzke peut s'élever jusqu'à $\pm$ 1,5. Les nombreux élèves du laboratoire de M. Hoppe-Seyler n'ont jamais trouvé l'erreur au delà de $\pm$ 0,2; elle n'est même que de $\pm$ 0,1 quand il s'agit de liquides bien transparents.

$(\alpha)_D$ désigne le pouvoir rotatoire spécifique de la substance pour la lumière jaune ;
α — l'indication de l'échelle ;
p — le poids en grammes de la substance contenue dans 100^{cc} de liquide ;
l — la longueur du tube ;
$+56°$ — le pouvoir rotatoire spécifique de la glucose ;
$-56°$ — — — — approximatif de l'albumine.

Si donc on résout cette équation par rapport à p, on obtient immédiatement le poids p de substance active dans 100^{cc} de liqueur,

$$p = 56 \frac{\alpha}{(\alpha)_D\, l}.$$

On peut également déterminer, dans une solution renfermant un poids déterminé d'une substance active à pouvoir rotatoire connu, la déviation d'une autre substance dont on connaît le poids et le volume du liquide qui lui sert de dissolvant.

Polaristrobomètre de M. Wild.

23. Le polaristrobomètre de M. *Wild* (*) est d'une application très-facile et présente sur le saccharimètre de *Soleil* l'avantage de fournir des résultats plus précis. Le petit modèle de cet appareil est plus avantageux que le polaristrobomètre de *Mitscherlich ;* il peut servir à faire des déterminations avec des tubes d'une longueur maxima de 0^m,050. Nous ne donnerons ici que la description du grand modèle de l'appareil représenté (fig. 6).

En avant de l'appareil se trouve le brûleur de *Bunsen* avec cheminée en tôle et le fil de platine disposé à recevoir la perle de carbonate de soude. La cheminée est percée latéralement et permet à la source lumineuse de pénétrer dans l'instrument en *d*.

Les rayons se dirigent de *d* vers *a* pour arriver à l'œil de l'observateur. En entrant par le diaphragme *d*, ils passent dans un nicol *a*, susceptible de tourner autour de son axe, en même temps que le disque *k*, à l'aide d'une vis de rappel *c*. La périphérie du disque *k* porte une échelle divisée en $\frac{1}{5}$ de degrés. Le nicol mobile est soutenu par le support *h*, auquel se trouvent fixés en outre une lunette, un deuxième nicol, un polariscope *a g l* et un indicateur *i* placé en avant du disque. Le tube *r*, qui contient le liquide à exa-

(*) Fabriqué par MM. Hartmann et Pfister, mécaniciens à Berne.

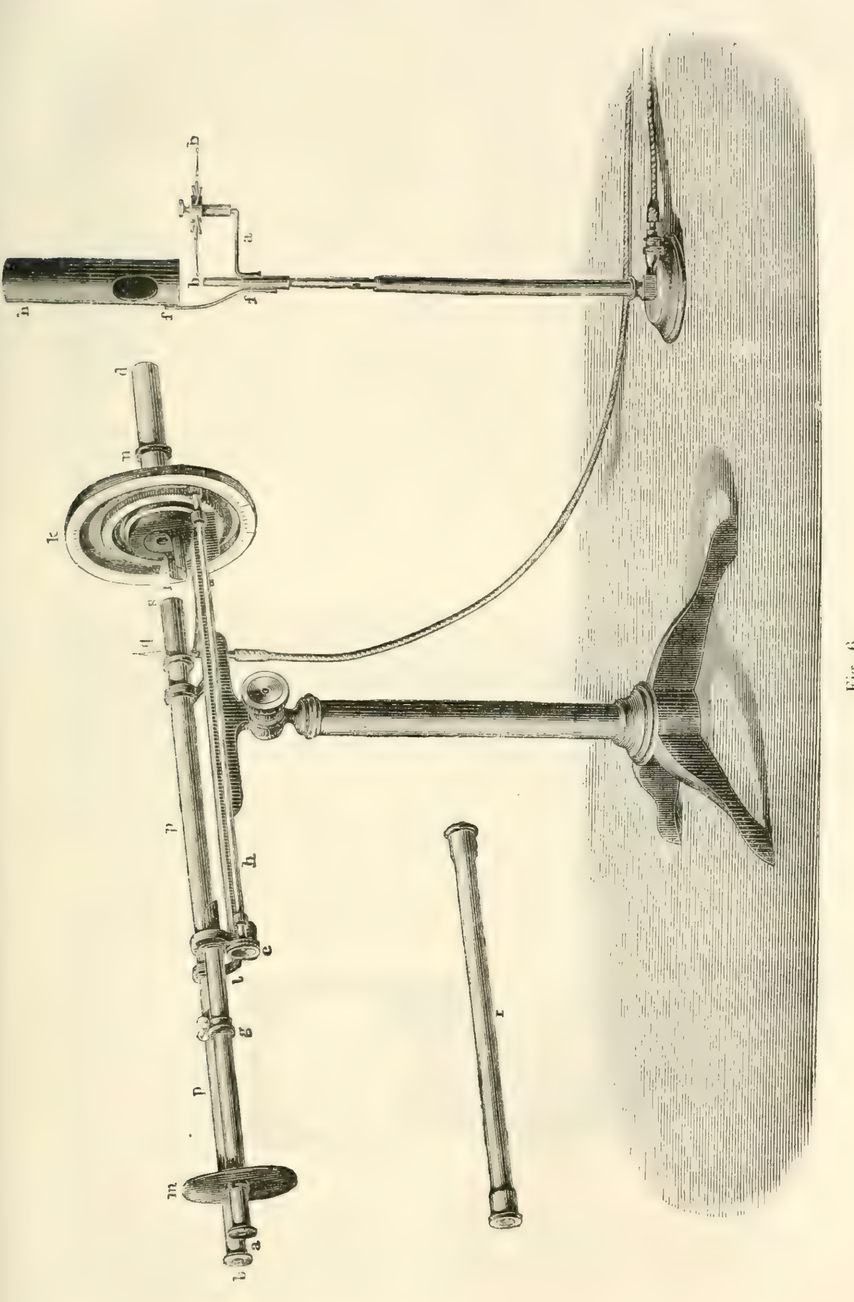


Fig. 6.

miner, se place entre le polariscope et le nicol mobile. L'extrémité de l'appareil la plus rapprochée de l'œil de l'observateur porte un nicol *a* et un polariscope de *Savart*, qui consiste en deux spaths taillés à 45° sur l'axe optique, superposés et dont les sections principales forment entre elles un angle de 90°.

La disposition du polariscope de *Savart* sur le trajet de la lumière polarisée a pour effet de faire naître, dans le champ éclairé, des franges d'interférence pour toutes les positions de l'analyseur et du polariseur, excepté dans le cas où leurs sections principales sont parallèles ou perpendiculaires. La partie antérieure de l'appareil porte, ainsi que nous venons de le dire, une petite lunette avec deux fils croisés dont il faut bien préciser l'image.

La seconde lunette *bpps* sert à observer l'indicateur *i* du disque *k*. Un bec de gaz, fixé latéralement, éclaire cette partie de l'appareil et facilite les observations. Enfin le support *h* est mobile dans les sens horizontal et vertical, afin d'amener *d* en regard de la lumière monochromatique.

Mode opératoire. — Pour faire une observation à l'aide de cet instrument, on commence par diriger l'extrémité du côté de la flamme de gaz ou d'alcool rendue monochromatique par une perle de carbonate de soude, supportée sur un fil de platine; on dispose l'oculaire de manière à ce que les fils croisés soient très-nets; on éclaire l'indicateur sur le cadran *k* à l'aide de la petite flamme *q*, et l'on tourne le disque avec son analyseur à l'aide du bouton *c*. On observe alors une série de bandes noires horizontales dont l'intensité varie suivant la position de l'un des nicols, et qui disparaissent entièrement du champ quand les deux nicols sont croisés à 90°. La fig. 7

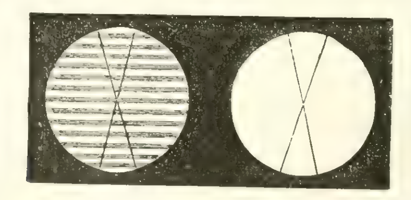


Fig. 7.

indique d'un côté la formation de ces franges d'interférence, de l'autre leur disparition complète; on ne voit donc, dans ce dernier cas, que le champ éclairé sur lequel se dessinent les deux fils croisés.

Il résulte de là que, après une rotation entière du nicol sur son axe, les franges d'interférence disparaissent quatre fois d'une manière complète; les positions correspondantes peuvent être déterminées facilement à l'aide de l'indicateur du disque.

Cela posé, admettons que les franges d'interférence fassent entièrement défaut, on détermine la position de ce minimum d'intensité lumineuse au moyen de l'indicateur, puis on dispose dans l'appareil le tube chargé du liquide à analyser. Si la solution renferme une substance active, on verra apparaître de nouveau les bandes noires plus ou moins intenses. On tourne alors le bouton *c* tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre, de manière à faire disparaître de nouveau les lignes horizontales pour chacune de ces positions. L'espace compris entre ces deux minima d'intensité lumineuse, mesuré au moyen de l'indicateur sur le disque, exprime la déviation de la solution. Dans le cas de doute sur le sens de la rotation, on examine le liquide dans deux tubes de grandeur différente, l'un de $0^{m},20$, l'autre de $0^{m},10$. La déviation du liquide contenu dans le tube le plus court doit être la moitié de la première. Il faut avoir soin de ne jamais opérer sur des liquides trop colorés; par conséquent, en examinant par transparence un tube chargé de liquide, celui-ci ne doit jamais absorber trop de lumière. Dans le cas où la solution est complétement limpide et peu colorée, on fait usage du plus long tube ; dans le cas contraire, c'est-à-dire si la liqueur est opalescente et colorée, on ne doit employer que des tubes courts.

Quand le liquide examiné ne présente qu'une faible déviation, on peut se servir indifféremment, comme source lumineuse, soit de la lumière solaire refléchie par les nuages, soit d'un mur blanc, ou d'une lampe ordinaire ; mais quand les déviations sont assez considérables, les franges d'interférence ne disparaissent pas complétement pour aucune position du nicol ; il faut, dans ce cas, avoir recours à la lumière monochromatique du sodium. Connaissant la constante de la déviation de la substance active contenue dans la solution, pour la lumière jaune, on peut calculer facilement le poids de la substance active contenue dans un litre. Cette donnée, ainsi que la déviation observée, permettent de déterminer le pouvoir rotatoire spécifique, en faisant usage des formules indiquées plus haut, § 20.

FLUORESCENCE

24. Les principes constitutifs des organismes supérieurs ou les produits qui en dérivent présentent rarement le phénomène de la fluorescence. La solution des acides biliaires dans l'acide sulfurique est fluorescente à un haut degré, mais les solutions albumineuses, l'urine, etc., présentent cette propriété d'une manière peu apparente.

Pour rechercher la fluorescence d'un liquide, on y fait pénétrer un faisceau de rayons solaires à l'aide d'une lentille, et l'on dispose l'expérience de façon à faire converger les rayons au milieu du liquide. On examine le cône lumineux à l'aide d'un nicol que l'on fait tourner sur son grand axe. Si la lumière ne change pas pour les diverses positions du prisme, on a affaire à un liquide fluorescent. Si, au contraire, l'intensité lumineuse du cône change pour des positions variables du nicol, la diffusion de la lumière n'est pas due à la fluorescence, mais à des particules infiniment petites tenues en suspension dans le liquide.

Voir *Bence Jones*. « Royal inst. of Great Brit., » mars 1866, sur la présence d'une matière fluorescente analogue à la quinine, dans divers liquides des mammifères.

DEUXIÈME PARTIE

DES RÉACTIFS

---

25. La première condition exigée par toute analyse chimique est l'emploi de réactifs d'une pureté parfaite. Il importe, en effet, de s'assurer avant tout que les réactifs n'introduisent pas dans les liquides à examiner des corps difficiles à éliminer, ou bien d'autres dont la nature a quelque analogie avec ceux qu'on se propose de rechercher. On peut se procurer, il est vrai, la plupart des réactifs suffisamment purs, dans des fabriques de produits chimiques ou dans des pharmacies ; mais il existe une série de réactifs gazeux ou facilement décomposables, qui ne peuvent se préparer ou se purifier qu'au moment même où l'on se propose de s'en servir. Nous consacrons un certain nombre de paragraphes à l'étude de ces produits.

Dissolvants.

26. *L'eau distillée* doit être incolore, insipide et inodore, ne laisser aucun résidu par l'évaporation, ni se foncer en présence du sulfure ammonique. Elle ne doit donner ni trouble, ni précipité avec les réactifs suivants : chlorure de baryum, oxalate d'ammoniaque, nitrate d'argent et bichlorure de mercure. L'eau distillée renferme très-souvent des traces d'ammoniaque, faciles à déceler au moyen du réactif de Nessler. Pour la priver de cette impureté on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique et l'on distille une seconde fois ; mais dans la plupart des cas, ces minimes quantités d'ammoniaque ne présentent pas d'inconvénient.

Alcool. — Le bon alcool commercial d'une densité de 0,85 renferme environ 90 pour 100 d'alcool. Il peut servir à la plupart des extractions, à la condition d'être incolore et de n'avoir pas de réaction acide ou alcaline. Évaporé dans une capsule de verre, au bain de sable, il ne doit laisser aucun résidu. Les dernières portions du liquide évaporé ne doivent pas manifester d'odeur amylique.

Le commerce fournit, sous le nom d'*alcool absolu*, un liquide alcoolique d'une densité d'environ 0,81. Pour le déshydrater davantage, on le laisse en contact pendant un certain temps avec du carbonate de potasse parfaitement sec, dans un flacon bouché; on agite fréquemment; on filtre dans une cornue tubulée et on distille, après addition d'une certaine quantité de mercure, pour éviter les soubresauts. En refroidissant bien le récipient, au moyen d'un réfrigérant de Liebig, on obtient de l'alcool à 99 pour 100.

Tous les phosphates et sulfates (à l'exception du sulfate de lithine) des bases inorganiques sont insolubles dans l'alcool absolu ; les carbonates fixes sont dans le même cas.

Les chlorures de potassium et de sodium s'y dissolvent très-difficilement, tandis que ceux de calcium, de magnésium et d'ammonium, sont solubles. Le chlorure de barium, ainsi que le nitrate de barium et le ferrocyanure de potassium sont insolubles dans l'alcool absolu. Les acétates et les lactates sont en général facilement solubles dans ce véhicule, tandis que les succinates et les oxalates y sont insolubles.

Le commerce fournit de l'*éther* aqueux assez pur. Ce réactif ne doit pas colorer les papiers de tournesol bleu ou rouge; il doit se volatiliser, sans résidu, sur un verre de montre, à la température ordinaire. (L'éther très-aqueux se trouble en s'évaporant; cette opalescence est due à l'eau qui finit par se volatiliser complétement.) S'il contient de l'huile de vin lourde, il abandonne par évaporation lente un résidu résineux d'une odeur caractéristique. Dans ces conditions, le produit demande à être rectifié au bain-marie. On opère la distillation dans une cornue munie d'un réfrigérant de Liebig, et en refroidissant le récipient avec de l'eau glacée.

L'éther ne se dissout pas en toutes proportions dans l'eau ; il faut environ neuf parties d'eau en poids pour en dissoudre une d'éther. On l'obtient facilement à l'état anhydre en le laissant en contact pendant un certain temps avec du chlorure de calcium, et en opé-

rant la distillation dans un appareil bien desséché. Il dissout le sublimé corrosif, ainsi que de faibles quantités de chlorure et d'acétate ammoniques. On l'emploie principalement à l'extraction et à la dissolution des graisses, des acides gras et de la cholestérine.

Le *chloroforme* doit être complétement limpide, d'une odeur agréable, non piquante ; conservé dans des flacons bouchés pendant longtemps, il ne doit manifester aucune réaction acide ; agité avec une solution aqueuse de nitrate d'argent, il ne doit donner lieu à aucun précipité de chlorure d'argent. On peut reconnaître la bonne qualité d'un chloroforme au moyen d'une réaction spéciale à la bilirubine.

Acides.

Acide sulfurique.

27. L'acide sulfurique anglais commercial, exempt d'odeur sulfureuse, est employé sans purification préalable, dans les appareils dessiccateurs ; on l'utilise également dans beaucoup d'opérations chimiques qui ne nécessitent pas l'emploi d'acide pur.

L'acide sulfurique chimiquement pur doit être incolore et inodore ; versé dans un tube à essai et additionné de quelques gouttes d'acide chlorhydrique, il ne doit se former aucun trouble au contact des deux liquides (présence de plomb) ; en présence d'une solution de sulfate ferreux ajoutée avec précaution, il ne doit pas se manifester de coloration brunâtre à la surface de séparation des deux liquides (acides nitreux et nitrique).

L'acide très-étendu traité par un courant d'hydrogène sulfuré ne doit laisser apparaître qu'un faible louche sans précipité ; étendu de quatre à cinq fois son volume d'alcool, il ne doit pas se troubler. On emploie ordinairement pour les réactions un acide étendu de huit fois son volume d'eau. Pour faire ce mélange, on verse lentement, par filet, l'acide dans l'eau en ayant soin d'agiter le liquide.

Acide chlorhydrique.

L'acide chlorhydrique pur doit être incolore ; traité par un courant d'hydrogène sulfuré, il ne doit pas se former de précipité (il renferme souvent de l'arsenic) ; évaporé, il ne doit pas se colorer en jaune (perchlorure de fer), ni laisser de résidu fixe. Traité par

une solution incolore d'iodure de potassium et d un peu d'empois d'amidon, il ne doit pas se colorer en bleu (agents oxydants, tels que chlore ou perchlorure de fer). L'iodure d'amidon, en présence d'acide chlorhydrique, ne doit pas être décoloré (agents réducteurs). Le chlorure de barium donne, avec l'acide chlorhydrique concentré, un précipité cristallin entièrement soluble dans l'eau ; si, après traitement par l'eau, ce précipité ne se dissout pas, on peut affirmer que l'acide chlorhydrique renferme de l'acide sulfurique.

On peut employer l'acide chlorhydrique commercial dans un grand nombre d'opérations, mais l'acide pur est indispensable dans les recherches analytiques.

Acide nitrique.

L'acide nitrique pur est complétement incolore ; il se volatilise sans résidu après évaporation ; étendu d'eau et traité par du nitrate d'argent ou du nitrate de baryum, il ne doit pas donner de précipité insoluble dans l'eau.

L'acide concentré, exposé aux rayons solaires, se colore en rouge à cause de la production de vapeurs hypoazotiques. Ce réactif doit être conservé à l'abri de la lumière.

Eau régale.

On la prépare en mélangeant, au moment des besoins, quatre parties d'acide chlorhydrique pur et concentré avec une partie d'acide nitrique également pur et concentré.

Acide acétique.

L'acide acétique très concentré (acide acétique glacial) est d'autant meilleur que sa cristallisation s'effectue à une température plus élevée. L'acide acétique glacial du commerce renferme de l'eau ; néanmoins ce réactif, liquide même à la température de 0°, peut servir aux opérations.

L'acide pur doit se volatiliser sans résidu ; il doit être incolore ; étendu d'eau, il ne doit pas donner de précipité avec le nitrate d'argent, le chlorure de barium et l'hydrogène sulfuré.

Acide tartrique.

On emploie ce réactif principalement pour la recherche du potassium et pour la séparation de l'oxyde ferrique d'avec l'acide phosphorique. On le conserve à l'état solide, puisque sa dissolution se trouble rapidement à cause de la formation de moisissures.

Alcalis.

28. On peut se procurer dans le commerce les *lessives* de *potasse* et de *soude*, mais il est facile de les préparer en dissolvant dans l'eau les alcalis caustiques. On peut, dans la plupart des cas, employer indifféremment l'un ou l'autre des deux réactifs; néanmoins, quand il s'agit d'absorber de l'acide carbonique, on donne la préférence à une solution concentrée de potasse. La potasse et la soude caustiques du commerce renferment toujours un peu d'alumine, de silice, d'acide carbonique, souvent des sulfates et des phosphates.

Pour faire l'essai de ces réactifs on les sursature avec de l'acide nitrique. Cette liqueur acide est divisée en deux parties ; à la première on ajoute du chlorure de barium et on verse du molybdate ammonique en solution nitrique dans la seconde. Si l'on obtient soit immédiatement, soit au bout de quelques instants, un précipité dans la première liqueur, on a la preuve de la présence de l'acide sulfurique. Se forme-t-il un précipité dans la seconde partie, surtout après avoir chauffé le liquide, on est assuré de la présence de l'acide phosphorique.

La potasse et la soude pures se préparent en traitant par l'alcool absolu les alcalis caustiques du commerce. On décante les liqueurs alcooliques dans une capsule en argent, on évapore rapidement en ajoutant de l'eau à diverses reprises et l'on fait fondre. Le produit ainsi obtenu est exempt de la majeure partie des impuretés et ne renferme qu'un peu d'alumine ; on a rarement besoin d'une purification plus complète.

Les alcalis caustiques doivent être conservés dans des flacons bien bouchés, puisqu'ils absorbent avec avidité l'acide carbonique de l'air. Il est bon d'enduire de paraffine les bouchons en verre des flacons de ces réactifs pour empêcher leur adhérence avec le goulot.

car sans cette précaution les flacons peu employés s'encroûtent à la partie supérieure et ne s'ouvrent qu'avec difficulté.

Les lessives de potasse et de soude attaquent notablement la surface interne des vases en verre ou en porcelaine dans lesquels on les conserve ; c'est pour ce motif que ces liquides deviennent troubles au bout d'un certain temps. La plupart des substances organiques telles que papier, bois, liége, etc., etc., sont rapidement décomposées par ces lessives caustiques. On concentre les liquides contenant de la potasse ou de la soude caustiques dans des vases en tôle ou en fonte ou, mieux encore, dans des vases en argent.

Ammoniaque liquide.

On se procure facilement l'ammoniaque pure dans le commerce. Elle doit être incolore et ne laisser aucun résidu à l'évaporation. Traitée par de l'eau de chaux elle ne doit pas se troubler. Un courant d'hydrogène sulfuré ne doit pas la colorer ni faire naître de précipité.

Hydrate de baryte.

Le commerce fournit ce produit pur sous forme de gros cristaux.

Chaux caustique.

La chaux caustique est employée sous forme de lait de chaux ou d'eau de chaux. Pour préparer un lait de chaux, on place dans une capsule des morceaux de chaux récemment calcinée et on les arrose lentement avec un filet d'eau. La masse s'échauffe, se boursoufle et finit par se transformer en une poudre impalpable. On y ajoute de l'eau en quantité suffisante pour obtenir une bouillie mince que l'on conserve à l'abri de l'air. En la filtrant on obtient l'eau de chaux, employée plus rarement que le réactif précédent. Pour l'avoir exempte d'alcalis, on jette les premières eaux filtrées, et l'on n'emploie que le liquide de la troisième filtration.

La *chaux sodée* traitée par les acides ne doit pas produire d'effervescence ; elle doit fondre difficilement. On l'emploie sous forme de poudre grossière. Il faut avoir soin de la conserver dans des flacons bouchés, car elle absorbe avec avidité l'eau et l'acide carbonique.

Sels.

Carbonate de soude.

29. Pour préparer le carbonate de soude pur on commence par lessiver le bicarbonate de soude du commerce avec de l'eau distillée, à la température ordinaire, jusqu'à ce que les liqueurs ne précipitent plus par le nitrate d'argent et le chlorure de barium, en présence d'un excès d'acide nitrique. Le produit restant est desséché, puis calciné dans une capsule de fer, d'argent ou de platine. La solution du réactif ainsi préparé, sursaturée d'acide nitrique et traitée par du molybdate d'ammoniaque, ne doit pas se troubler à chaud.

Pour connaître la présence ou l'absence de la silice on commence par sursaturer la liqueur alcaline avec de l'acide nitrique, on évapore ensuite la solution acide jusqu'à siccité complète et on reprend par de l'eau. Si le résidu se dissout entièrement, on est certain que le carbonate de soude est exempt de silice.

Carbonate d'ammoniaque.

Il doit se volatiliser rapidement sans résidu. La solution aqueuse du sel ne doit pas se troubler en présence de l'hydrogène sulfuré. Après sursaturation par l'acide azotique, le nitrate d'argent et le chlorure de barium ne doivent pas y donner de précipité.

Carbonate de chaux.

Le meilleur carbonate est le marbre blanc ou le spath calcaire. La solution nitrique du carbonate de chaux ne doit pas être précipitée par le nitrate d'argent.

Carbonate de baryte.

Le produit commercial est suffisamment pur. Pour l'avoir exempt d'alcalis il suffit de le laver à l'eau.

Chlorure de sodium.

30. On pulvérise grossièrement de gros cristaux transparents de sel gemme et on les lave à plusieurs reprises à l'eau distillée.

Cela fait, on place ces cristaux lessivés dans un flacon et on les traite par une quantité d'eau distillée insuffisante pour les dissoudre complétement. On agite fréquemment et on filtre après vingt-quatre heures de contact. La solution ne doit pas précipiter par le chlorure de platine, l'oxalate d'ammoniaque, le chlorure de barium, l'ammoniaque et le phosphate de soude.

Chlorure ammonique.

Le chlorure ammonique doit se volatiliser entièrement sur la lame de platine. La solution aqueuse du réactif ne doit pas se troubler par le sulfure ammonique.

Chlorure calcique.

On le prépare en traitant le marbre pur ou le spath calcaire par l'acide chlorhydrique pur. La dissolution est évaporée, à siccité, calcinée et reprise par l'eau. Le sulfure ammonique ne doit ni colorer ni troubler la solution.

Chlorure barytique.

Il existe dans le commerce.

Chlorure ferrique.

Produit commercial, à réaction toujours acide, ne doit pas renfermer d'acide libre. Une goutte d'ammoniaque, ajoutée à ce réactif, doit donner un précipité persistant. Le cyanure rouge ne doit pas donner de précipité bleu.

Chlorure mercurique.

Ce sel à réaction légèrement acide existe dans le commerce à l'état pur.

Chlorure platinique.

On traite les déchets de platine d'abord par l'acide nitrique pur, on décante la liqueur et on lave le métal à l'eau. On procède à un second traitement analogue en employant de l'acide chlorhydrique.

Enfin on emploie de l'eau régale et l'on fait bouillir à feu nu ou au bain-marie. Le liquide rouge est évaporé au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse. On ajoute de l'acide chlorhydrique et on évapore de nouveau ; ce traitement est répété à plusieurs reprises. Quand le chlorure de platine est bien préparé, il cristallise par refroidissement sous forme d'une masse aiguillée. On le dissout dans de l'eau et on le conserve dans des flacons bien bouchés.

Sulfate de soude.

51. Le commerce fournit ce produit à un degré de pureté suffisant.

Sulfate de magnésie.

Produit commercial. Sa dissolution aqueuse additionnée d'un excès de chlorure ammonique ne doit pas précipiter par l'ammoniaque, le carbonate ammonique et l'oxalate ammonique (présence de chaux).

Sulfate de cuivre et *Sulfate aluminico-potassique* (*alun*).

Produits commerciaux suffisamment purs.

Nitrate de soude.

On obtient ce réactif en saturant l'acide azotique pur au moyen de carbonate de soude pur ; on évapore, on réduit en poudre la masse desséchée et l'on conserve le produit dans des flacons bien bouchés. La solution du sel ne doit pas précipiter par le nitrate d'argent, le chlorure de barium, le carbonate de soude. Le nitrate de soude pur sert à la recherche du soufre et du phosphore dans les combinaisons organiques.

Nitrate de potasse.

Produit du commerce. On l'emploie pour dissoudre la fibrine, etc.

Nitrate de baryte.

Le nitrate d'argent ne doit pas troubler sa solution. Produit commercial.

Nitrate d'argent.

La dissolution de ce sel dans l'eau doit être parfaitement limpide et avoir une réaction neutre. Après traitement par un excès d'acide chlorhydrique dilué et séparation du précipité, le liquide filtré, évaporé, ne doit laisser aucun résidu.

Nitrate mercurique.

Ce sel existe dans le commerce à l'état de solution. On le prépare en mettant le mercure en digestion avec un peu d'acide nitrique, on verse cette liqueur et on lave avec un peu d'acide azotique froid. Cela fait, on ajoute de l'acide nitrique concentré au mercure, on chauffe et on renouvelle l'addition de l'acide aussi longtemps qu'il se dégage des vapeurs rutilantes. L'opération est terminée quand la liqueur ne précipite plus par l'acide chlorhydrique ou par une solution de chlorure sodique. On évapore à consistance sirupeuse.

Sous-nitrate de bismuth.

Le produit commercial est d'une pureté suffisante.

Phosphate de soude.

32. Dissous dans l'eau bouillante, ce sel ne doit pas faire effervescence avec l'acide chlorhydrique. La solution doit donner avec le nitrate d'argent un précipité, soluble dans l'acide nitrique, et ne pas se troubler en présence de l'ammoniaque.

Chromate neutre de potasse.

On peut se procurer ce sel, suffisamment pur, dans le commerce.

Molybdate ammonique.

On dissout le produit commercial dans une petite quantité d'ammoniaque, on ajoute quinze fois son poids d'acide nitrique concentré et on abandonne au repos pendant un certain temps. On enlève le précipité qui a pu se former et l'on se sert du liquide décanté. Chauffé à 40° ce réactif ne doit pas se troubler ; à l'ébullition il se

forme un précipité blanc dans le cas où la solution a été préparée avec une quantité d'acide nitrique supérieure à celle indiquée ci-dessus.

Ce réactif, d'une extrême sensibilité pour l'acide phosphorique, ne peut être employé pour la recherche de cet acide dans les liquides de l'économie qu'après destruction préalable de la matière organique. Si l'on n'a pas soin de faire subir aux substances à examiner cette opération préliminaire, l'acide molybdique est réduit et il se produit une coloration verte.

Acétate de soude.

35. On emploie ce produit tel que le commerce le fournit.

Acétate de cuivre.

Le produit commercial, traité par l'eau chaude, sert de réactif.

Acétate de plomb.

Le sucre de Saturne ou acétate neutre de plomb se dissout dans l'eau. La solution doit être conservée dans des flacons bien bouchés.

Sous-acétate de plomb.

L'extrait de Saturne du commerce demande également à être conservé à l'abri de l'air.

Oxalate d'ammoniaque.

Pour le préparer on dissout l'acide oxalique commercial dans un peu d'eau, on sature par de l'ammoniaque et l'on évapore. Après refroidissement l'oxalate d'ammoniaque se dépose sous forme de cristaux.

Ferrocyanure de potassium.

On emploie ce produit commercial dissous dans l'eau. Quand on se propose de rechercher l'oxyde ferrique, etc., etc., au moyen du cyanure jaune, il faut avoir soin de ne pas opérer en présence d'un excès d'acide minéral.

Sulfocyanate de potassium et *Nitroprussiate de sodium.*

Ces deux produits ne doivent être dissous qu'au moment des besoins; il faut les conserver en cristaux, à l'abri de l'air, dans des flacons bouchés.

Composés sulfurés.

Sulfure de fer.

34. On peut se procurer le sulfure de fer dans le commerce. Ce produit concassé en morceaux plus ou moins volumineux sert à la préparation de l'hydrogène sulfuré.

Hydrogène sulfuré.

On prépare l'hydrogène sulfuré au moyen de sulfure de fer et d'acide sulfurique dilué. L'opération se fait dans un flacon à large col dont le bouchon est percé de deux ouvertures : l'une donne passage à un tube droit, muni d'un entonnoir, et allant jusqu'au fond du flacon, l'autre porte un tube de dégagement courbé à angle droit. Celui-ci communique avec un autre tube courbé d'un flacon laveur. Après avoir été lavé, le gaz est dirigé dans le liquide à examiner. On introduit d'abord le sulfure de fer en morceaux dans le flacon à dégagement; on le ferme; on introduit de l'eau par le tube à entonnoir de manière à recouvrir complétement le sulfure; on ajoute alors petit à petit de l'acide sulfurique anglais par le même tube. L'addition de l'acide doit être renouvelée aussi longtemps qu'on a besoin du courant de gaz. Quand le dégagement doit être arrêté on ouvre le flacon, on déverse le liquide acide et l'on recouvre le sulfure de fer d'une petite couche d'eau.

Le grand nombre d'appareils à dégagement d'hydrogène sulfuré, imaginés dans ces derniers temps, sont généralement très compliqués et d'un maniement difficile. On ne parvient pas, malgré ces perfectionnements, à régulariser le courant gazeux d'une manière parfaite et à éviter l'odeur désagréable du réactif.

Sulfure ammonique.

Ce réactif se prépare en saturant complétement un volume d'ammoniaque pure au moyen d'un courant d'hydrogène sulfuré. On ajoute

à ce liquide une quantité d'ammoniaque représentée par les deux tiers du volume précédent. Cette liqueur doit être conservée dans de petits flacons entièrement fermés, puisqu'elle s'altère à l'air en se colorant en jaune avec mise en liberté de soufre.

Composés chlorés.

Chlore gazeux.

55. La meilleure manière de préparer le chlore consiste à verser 45 p. d'acide sulfurique anglais et 15 p. d'eau sur un mélange de 18 parties de sel marin et de 15 p. de bioxyde de manganèse. L'opération doit se faire dans un ballon assez spacieux. On agite le tout, on ferme au moyen d'un bouchon traversé par un tube de dégagement, recourbé à angle droit, qui se rend dans un flacon laveur. Le chlore arrive dans ce flacon renfermant de l'eau à 10° ou 11° et passe ensuite dans le liquide soumis à l'analyse. Si le dégagement de gaz se ralentit, on l'active en chauffant le ballon. On peut aussi, au lieu d'employer le mélange précédent, se servir d'acide chlorhydrique ordinaire et de bioxyde de manganèse.

Eau chlorée.

On la prépare en saturant de chlore de l'eau distillée à la température de 10° à 20°. On la conserve dans un flacon entouré d'un manchon, à cause de sa grande altérabilité sous l'influence des rayons lumineux. Le réactif doit avoir une odeur très-prononcée de chlore.

Chlorure de chaux.

Produit commercial.

Teintures.

Teinture de Tournesol.

56. *Procédé de Vogel.* Prenez 16 grammes de tournesol finement pulvérisé : ajoutez 120 cent. cubes d'eau distillée froide ; laissez en contact pendant vingt-quatre heures, en ayant soin de remuer de temps en temps. Versez ce premier liquide et remettez la même quantité d'eau avec le résidu. Laissez, comme précédemment, en contact pendant vingt-quatre heures, décantez et divisez en deux parties : la première est traitée par de l'acide nitrique dilué,

jusqu'à production d'une teinte rouge. Cette liqueur est mélangée à la seconde non acidifiée. Le mélange est bleu rougeâtre. On évapore à siccité et on conserve le résidu à l'abri de l'air. Il est complétement soluble dans l'eau (*Chem. centralb.* 1865, n° 3).

Procédé de MM. Berthelot et Fleurieu. Ajoutez de l'acide sulfurique dilué à une solution concentrée de tournesol, faites bouillir pendant quelques minutes et traitez par de l'eau de baryte jusqu'à coloration bleue manifeste. Faites passer un courant d'acide carbonique dans la liqueur, soumettez à l'ébullition dans le but d'enlever l'excès de baryte, filtrez et ajoutez au liquide le 1/10 de son volume d'alcool (*Ann. de Chim. et de Phys.* [4]. T. V, p. 77).

Papier et teinture d'hématoxyline.

Procédé de Wildenstein. Enlevez au moyen d'un rabot des copeaux jaunes (non rouges) d'une section récente de bois de Brésil, faites-les macérer pendant vingt-quatre heures dans un flacon fermé. Versez la teinture, faiblement colorée, sur des copeaux en quantité égale à celle qui a servi à la première opération, et renouvelez cette opération au besoin une troisième fois. La teinture ainsi obtenue est jaune rougeâtre et presque jaune citron quand elle est mélangée avec beaucoup d'eau. Il faut la mettre à l'abri des vapeurs ammoniacales. Elle se conserve pendant longtemps sans altération.

On imprègne de cette teinture des bandes de papier Berzélius, préalablement traité à l'acide chlorhydrique, lavé à l'eau et séché. Puis on dessèche ces bandes à l'étuve en présence d'acide sulfurique et dans une atmosphère exempte d'ammoniaque. On les conserve dans des flacons bien bouchés. Le papier doit avoir une couleur nanking. Il vire au rouge, au violet ou au bleu violacé en présence de l'ammoniaque, des alcalis ou des terres alcalines. L'eau de puits rougit le papier faiblement. Une eau renfermant un millionième d'ammoniaque se colore en rouge orange avec quelques gouttes de la teinture. Les sels de fer, de plomb, d'étain, de cuivre et d'antimoine en solution, même très-étendue, font virer la teinture au violet ou au bleu noir (*Zeitsch. f. an. chem.* II, p. 10).

Teinture d'indigo.

On triture une partie d'indigo, finement pulvérisé, avec cinq parties d'acide sulfurique fumant. La masse épaissie est traitée par 20

parties d'eau; le liquide neutralisé par du carbonate de chaux est filtré. Cette solution d'indigo est employée à la recherche de corps oxydants tels que l'acide azotique, ou d'agents réducteurs tels que la glucose. On doit conserver le réactif dans des flacons bouchés.

Teinture d'alizarine.

M. Schaal recommande l'emploi d'une solution d'alizarine pour le titrage des acides et des alcalis. La préparation de cette liqueur se fait de la manière suivante : on fait bouillir un excès d'alizarine additionné d'une goutte de phénol dans de la potasse caustique. Après refroidissement on sépare l'alizarine par filtration. L'addition de phénol a pour but de rendre la solution plus stable. La solution alcaline est sursaturée par un acide, puis alcalinisée de nouveau avec précaution de manière à faire virer la couleur du jaune au rose. L'alcalinité d'une eau de puits ou même d'une eau distillée se reconnaît à la couleur rouge du réactif. Des bandes de papier colorées avec la teinture d'alizarine et avec la solution préparée d'après les indications ci-dessus remplacent les papiers rouge et bleu de tournesol (*Ber. d. deutsch. Chem. Gesel.* 1873. VI, 1180).

Réactif de Nessler pour l'ammoniaque.

57. On dissout 2 grammes d'iodure de potassium dans 50 cent. cubes d'eau, on ajoute une solution chaude de sublimé jusqu'à ce que le précipité rouge commence à être persistant. Après refroidissement, on ajoute 20 cent. cubes d'eau, puis on verse 3 parties de solution potassique concentrée dans 2 parties de cette liqueur. On filtre s'il y a lieu et l'on conserve le réactif dans un flacon bouché.

La liqueur ainsi préparée donne une teinte jaune dans un liquide qui renferme des traces d'ammoniaque et un précipité brun quand la quantité d'ammoniaque est plus appréciable. Ce précipité est formé d'iodure de mercurammonium.

Solution d'iodhydrargyrate de potassium.

On dissout jusqu'à saturation de l'iodure de mercure pur dans une solution chaude d'iodure de potassium et on laisse refroidir. Le liquide décanté sert à la précipitation de l'ammoniaque, de bases ammoniacales, de composés albuminoïdes, de gélatine, etc., etc.

TROISIÈME PARTIE

COMPOSITION, PROPRIÉTÉS ET RECHERCHES ANALYTIQUES DES COMPOSÉS INORGANIQUES ET ORGANIQUES EN PARTICULIER

I. COMPOSÉS INORGANIQUES

38. Chaque partie de notre corps ou chaque portion isolée d'un organisme animal quelconque, constituée soit par un ensemble d'éléments organisés imbibés de liquides (muscles, glandes), soit uniquement par un liquide (produits de sécrétion), peut être envisagée comme formée par de l'eau et par un certain nombre de corps solides. Tout organe d'un animal, ainsi que les divers liquides y contenus, renferme du carbone, de l'hydrogène, de l'azote et de l'oxygène, combinés chimiquement dans des proportions variables. Soumis à la calcination, ces corps abandonnent un résidu de cendres plus ou moins considérable.

Les composés chimiques envisagés comme partie constitutive des corps organisés sont de nature organique ou inorganique, selon qu'ils renferment du carbone ou qu'ils n'en renferment pas.

Les cendres ne peuvent jamais renfermer de composés organiques, excepté celles qui contiennent des carbonates. Elles ne correspondent pas toujours à la totalité des principes inorganiques que renfermait la substance avant la calcination ; d'une part, à cause de la sublimation des combinaisons ammoniacales sous l'influence de l'élévation de température et, d'autre part, à cause de la

volatilisation ou de la décomposition des acides sulfurique, chlorhydrique ou phosphorique. Les cendres renferment en outre des métaux non volatilisables au rouge sombre.

Nous entreprendrons, en premier lieu, l'étude des composés inorganiques, puisque ces éléments constitutifs des cendres de l'organisme forment une classe de corps assez bien délimitée. L'ammoniaque et ses combinaisons serviront de terme de transition à l'étude des composés organiques; car si l'azote entre comme partie constituante dans ces corps, on retrouve presque toujours de l'ammoniaque parmi leurs produits de décomposition.

Les formules indiquées dans ce Traité se rapportent aux poids atomiques suivants : $H=1$, $C=12$, $O=16$, $N=14.04$, etc., etc. (Voy. plus loin tabl. II.)

Métaux alcalins.

39. Les cendres provenant de la calcination de matières animales renferment presque toujours du potassium et du sodium, quelquefois même du lithium. Les combinaisons des métaux alcalins contenues dans les organes des animaux ainsi que celles que l'on rencontre dans leurs cendres sont presque toutes facilement solubles dans l'eau; les solutions de ces sels ne sont pas précipitées par le carbonate et l'oxalate d'ammoniaque. Ces combinaisons sont manifestement volatiles au rouge sombre, fusibles au rouge blanc et volatilisables à cette température avec production de vapeurs blanches. Les carbonates et les chlorures de ces métaux sont plus volatils que leurs sulfates et leurs phosphates. Les composés potassiques occupent le premier rang dans l'ordre de volatilité, puis viennent ceux du lithium, les combinaisons du sodium enfin sont les moins volatiles (*Bunsen. Ann. des Chem. Pharm.* CXI, p. 262).

Potassium K.

40. Le potassium se trouve principalement dans les cendres des muscles, des globules sanguins rouges, des nerfs, du jaune d'œuf et du lait, à l'état de chlorure, de sulfate ou de phosphate.

On caractérise les combinaisons solubles de potassium au moyen de réactions produites : 1° par le chlorure de platine et 2° par l'acide

tartrique. Les sels potassiques, en solutions moyennement étendues, donnent en effet : 1° avec le chlorure de platine un précipité jaune orange, cristallin, de chloroplatinate de potassium, difficilement soluble dans l'eau, plus facilement soluble dans les acides et presque complétement insoluble dans un mélange d'alcool et d'éther ; 2° l'acide tartrique fait naître un précipité blanc cristallin de bitartrate de potasse dans les solutions presque neutres ou en présence des acides organiques. Le bitartrate de potasse se dissout dans 180 p. d'eau froide. Par conséquent, le précipité ne peut pas se former dans des solutions très-étendues et il ne se forme que difficilement dans des liqueurs moyennement étendues ; il faut agiter le liquide pour hâter sa formation. Ce précipité filtré, desséché et calciné, laisse un résidu charbonneux qui, traité par l'eau, bleuit fortement le papier rouge de tournesol et fait effervescence avec les acides.

L'acide phosphomolybdique précipite le potassium dans les dissolutions moyennement concentrées; le dépôt jaune pulvérulent ressemble au phosphomolybdate d'ammoniaque.

Les combinaisons potassiques colorent en violet la flamme de l'alcool ou du gaz. Pour faire cet essai, on chauffe à blanc dans une flamme la boucle formée à l'extrémité d'un fil de platine, jusqu'à disparition de vapeurs incandescentes; après l'avoir préalablement mouillée, on la trempe dans la solution concentrée à examiner, ou dans la cendre à analyser. On porte la boucle dans la zone extérieure de la flamme et on observe le phénomène de coloration qui se produit. Si le potassium domine, la flamme devient violette au-dessus du fil de platine. S'il y a mélange de potassium et de beaucoup de sodium, il faut, pour percevoir la lumière violette malgré l'intensité de la coloration jaune de la flamme du sodium, opérer comme suit : placer entre l'œil de l'observateur et la flamme un verre coloré au cobalt ou un vase à faces parallèles rempli d'une dissolution moyennement concentrée de solution d'indigo. Les rayons jaunes de la flamme du sodium sont absorbés, tandis que les rayons violets passent sans perdre sensiblement de leur intensité (*Cartmell*, Philos. Mag. nov. 1858).

Voir la recherche spectrale du potassium, § 17.

Quand on se propose de rechercher la nature des métaux alcalins au moyen des flammes colorées, il est indispensable d'opérer avec

des dissolutions qui ne renferment pas de matières organiques ou avec des cendres exemptes de charbon. Il importe également, pour la netteté des expériences, que la flamme du gaz ou de l'alcool soit légèrement bleuâtre.

Sodium Na.

41. Le sodium se trouve surtout en abondance dans le plasma du sang, dans l'urine, dans le suc pancréatique, dans la bile de l'homme et de la plupart des animaux, ainsi que dans les exsudats séreux, en combinaison avec le chlore, les acides sulfurique, phosphorique et carbonique. Il existe également à l'état de combinaison, avec les acides organiques, sous forme de lactate, d'urate, etc.

Les sels de soude, en solution très-concentrée, ne sont précipités ni par le chlorure de platine, ni par l'acide tartrique ni par l'acide phosphomolybdique. Une solution récemment préparée d'antimoniate de potasse y fait naître un précipité blanc cristallin. Ce dépôt qui se forme dans les liqueurs moyennement concentrées, neutres ou faiblement alcalines, est constitué par de l'antimoniate de soude ; il se dissout dans 300 à 400 p. d'eau froide, mieux encore dans l'eau chaude.

La manière la plus facile de constater la présence du sodium consiste à opérer, comme ci-dessus, à propos de la recherche du potassium. On observe dans les mêmes conditions une coloration jaune très-vive de la flamme. L'intensité de la lumière est telle que l'on parvient à distinguer, sur le fil de platine, quoique passagèrement, des grains de poussière tout à fait imperceptibles. Si la quantité de sodium contenue dans un corps n'est pas trop faible, on obtient une flamme durable, d'un jaune éclatant.

Des cristaux de chromate neutre de potasse éclairés par la flamme du sodium paraissent incolores, et l'iodure mercurique, étalé sur une feuille de papier, semble entièrement blanc.

Pour la recherche spectroscopique du sodium, voir § 17.

Lithium Li.

42. C'est grâce à l'analyse spectrale que l'on connaît l'existence de traces de lithium dans la chair, dans le sang et dans le lait de divers animaux soumis à une alimentation lithinifère.

La flamme du gaz ou de l'alcool se colore en rouge intense au moyen de la lithine, quand on opère comme nous venons de dire au § 40.

La recherche de traces de lithine dans une cendre s'effectue de la manière suivante : on précipite l'acide phosphorique au moyen d'eau de baryte, on enlève le dépôt et l'on sature l'excès de baryte par l'acide sulfurique étendu; on chauffe au bain-marie, on filtre et l'on concentre. Pour enlever l'excès d'acide sulfurique on chauffe à feu nu, en ayant soin d'ajouter de temps en temps des fragments de carbonate d'ammoniaque. Après refroidissement, on traite la masse par de l'alcool absolu, on filtre, on évapore à siccité et on examine le résidu au moyen de l'analyse spectrale (Voy. § 17).

Calcium et magnésium CaMg.

45. Ces deux métaux se trouvent dans presque tous les organes de l'économie animale. La strontiane apparaît également dans le corps toutes les fois que les animaux font usage d'une nourriture strontianifère. Le calcium et le magnésium se distinguent des métaux alcalins par leur fixité au rouge blanc et l'insolubilité de leurs carbonates et phosphates neutres.

Calcium. Ca. On le trouve en grande quantité dans les os et dans la substance dentaire, en proportion plus faible dans tous les liquides de l'économie. La plupart des produits pathologiques tels que : concrétions des artères et des veines, calculs urinaires, biliaires, salivaires et pancréatiques, en renferment beaucoup. Les cartilages en voie de transformation osseuse, ainsi que la masse tuberculeuse, en contiennent également. On admet que le calcium existe : 1° dans ces dépôts à l'état de phosphate, de carbonate, de fluorure et de chlorure ; 2° dans les liquides en combinaison avec les acides phosphorique et carbonique ou divers acides organiques ; 3° dans les fécès sous forme de sulfate, de carbonate et de sulfate, ou bien aussi en combinaison avec des acides organiques.

Les sels calcaires sont précipités :

1° Par l'acide *oxalique* ou l'*oxalate ammonique* en solutions neutres, alcalines ou acidifiées par l'acide acétique. Le précipité blanc cristallin d'oxalate de chaux est parfois difficile à filtrer ; il est insoluble dans l'eau et l'alcool. Il se transforme à la chaleur, sans production de charbon, à l'état de carbonate. Au rouge blanc,

surtout dans un courant d'air ou de vapeur d'eau, il passe à l'état de chaux caustique.

2° Par les *carbonates alcalins* en solutions neutres ou alcalines. Le précipité blanc de carbonate de chaux se dissout facilement avec effervescence dans les acides. Les bicarbonates alcalins ne précipitent pas ou ne précipitent qu'incomplétement la chaux : le précipité apparaît néanmoins à la suite d'une ébullition prolongée.

3° Par le *phosphate de soude* en solutions neutres ou alcalines. Le précipité blanc floconneux, gélatineux, de phosphate de chaux, est facilement soluble dans les acides et le citrate d'ammoniaque. Il est insoluble dans les alcalis.

4° Par l'*acide sulfurique* ou les *sulfates* dans des liqueurs moyennement étendues. La précipitation a lieu d'une manière complète dans des solutions alcooliques. Le précipité de sulfate de chaux devient cristallin au bout d'un certain temps : il est soluble dans 400 à 500 p. d'eau, un peu plus soluble dans des acides ou dans des solutions concentrées ; insoluble dans l'alcool.

Les nitrate et chlorure de calcium imbibés d'acide chlorhydrique colorent la flamme de gaz ou d'alcool en jaune rougeâtre. D'autres sels calcaires jouissent également de cette propriété.

Magnésium. Mg. Ce métal accompagne presque toujours le calcium dans l'économie, mais il s'y trouve en moindre quantité que ce dernier. L'urine et les fèces en renferment beaucoup, combiné à l'acide phosphorique ou à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien (urine putréfiée, fèces, etc.). Les dissolutions de magnésie ne sont pas précipitées par les sulfates et les oxalates alcalins ; mais on obtient des précipitations dans les conditions suivantes :

1° Par l'*ammoniaque* et le *phosphate de soude* en présence de *chlorure ammonique*.

Le dépôt de phosphate ammoniaco-magnésien, qui prend naissance dans cette circonstance, devient de plus en plus abondant et prend un aspect cristallin ; il est peu soluble dans l'eau distillée, mais se dissout avec facilité dans les acides et même dans l'acide acétique.

2° Par le *carbonate de soude* en solutions neutres, en l'absence de combinaisons ammoniacales.

Le précipité ne se forme complétement qu'à l'ébullition. Le dépôt blanc, gélatineux, obtenu à froid, est dû à la production d'un carbonate basique.

La présence de sels ammoniacaux, par exemple, celle du chlorure ammonique, empêche la précipitation des sels de magnésie par les carbonates alcalins. Les bicarbonates alcalins ne les précipitent pas. Le carbonate ammonique les précipite partiellement ; en présence du chlorure ammonique, ce réactif n'occasionne qu'un faible trouble à la longue.

La *potasse* et la *soude caustiques*, de même que l'*eau de chaux* et l'*eau de baryte*, font naître dans les sels de magnésie un précipité floconneux d'hydrate de magnésie.

Les sels de magnésie ne colorent pas la flamme du gaz ou de l'alcool.

Fer et manganèse.

44. Le fer se trouve dans la matière colorante du sang des vertébrés; par conséquent, les cendres du sang sont colorées en rouge par la présence de l'oxyde de fer. Parmi les autres liquides de l'économie, la bile seule renferme du fer, mais en quantité très-faible. Ajoutons toutefois que l'urine, ainsi que tous les tissus de l'économie, en renferment des traces. Il est évident que le contenu du canal intestinal peut en renfermer en plus ou moins grande quantité, à cause de la présence presque constante du fer dans les aliments.

Il faut avoir soin, quand on se propose de rechercher le fer dans l'économie, d'employer des réactifs purs et des filtres parfaitement lavés. Il faut éviter en outre l'introduction des poussières métalliques dans les liquides soumis à l'expérimentation.

On a rencontré, il est vrai, et même souvent, de la *Vivianite* (phosphate de fer naturel) dans le tube digestif ou dans d'autres organes. Mais la présence de ce corps dans le cadavre ne peut s'expliquer que par la réduction de l'oxyde ferrique en présence des matières organiques décomposées.

Le manganèse accompagne très-souvent le fer dans les cendres du sang et de la bile ; il y existe en quantités très-faibles, mais sa présence n'est pas constante.

Les combinaisons du fer et du manganèse de l'économie ne sont pas volatiles au rouge blanc ; elles ne colorent pas la flamme du gaz ou de l'alcool ; néanmoins, il peut se faire que lors de la transfor-

mation en cendres de certaines substances il s'effectue des décompositions qui occasionnent la disparition d'une certaine quantité d'oxyde de fer.

Le fer se trouve dans les cendres soit à l'état d'oxyde ferrique, soit à l'état de phosphate. Le manganèse passe à l'état de sesquioxyde, quand les combinaisons manganésifères ne renferment que des produits volatils. Mais s'il y a des carbonates alcalins, il passe à l'état d'acide manganique, et dans le traitement des cendres par l'eau on constate la présence de peroxyde de manganèse hydraté sous forme de dépôt floconneux.

Fer Fe.

45. A. Les sels de protoxyde de fer sont précipités :

1° Par les *alcalis caustiques*, sous forme de précipité blanc, d'hydrate de protoxyde de fer ; ce dépôt verdit et passe finalement au brun (hydrate de peroxyde).

2° Par le *sulfure ammonique*, dans les solutions neutres, sous forme de dépôt floconneux noir qui se rassemble au fond des vases, quand on chauffe modérément. Si les solutions sont étendues, le dépôt ne s'effectue que lentement, et la liqueur conserve pendant tout le temps une teinte verte. Ce précipité de sulfure de fer est facilement soluble dans les acides minéraux ; à l'air, il se transforme en sulfate de fer basique ; il est complétement insoluble dans le sulfure ammonique.

3° Par le *cyanure jaune* en solutions neutres ou acides. Le précipité blanc bleuit à l'air.

4° Par le *cyanure rouge* en solutions neutres ou acides à l'état de bleu de Turnbull.

Les sels ferreux absorbent rapidement l'oxygène de l'air pour passer à l'état de sels ferriques. Ces transformations s'effectuent plus rapidement, en présence d'agents oxydants, tels que l'hypermanganate de potasse ou l'acide nitrique.

B. Les sels de sesquioxyde sont précipités :

1° Par les *alcalis caustiques et les carbonates alcalins*. Le précipité rouge brun, floconneux, de consistance gélatineuse, renferme un peu d'alcali libre. Sa composition répond à de l'hydrate de sesquioxyde de fer. Il est insoluble dans un excès de réactif et se transforme par la chaleur en oxyde ferrique pulvérulent.

Si la solution ferrique renferme de l'acide tartrique, les alcalins caustiques, ainsi que les carbonates alcalins, ne donnent pas lieu à des précipités.

2° Par le *sulfure ammonique*, dans les solutions neutres ou alcalines et même en présence de l'acide tartrique. Il se produit un précipité noir de sulfure de fer. Le premier temps de l'action de sulfure ammonique sur la solution ferrique consiste en une réduction du sel de sesquioxyde en sel de protoxyde avec mise en liberté de soufre.

3° Par le *cyanure jaune* dans les solutions neutres ou acides. Le précipité bleu constitue le bleu de Prusse. Les alcalis caustiques le transforment en hydrate de sesquioxyde de fer et en cyanure de fer.

4° Par la *teinture de noix de Galle* dans les solutions neutres. Il se produit un précipité noir d'encre.

5° Par le *phosphate de soude* dans les solutions neutres et acétiques. Le précipité blanc jaunâtre, floconneux, de phosphate de sesquioxyde de fer, est insoluble dans l'acide acétique, un peu soluble dans un excès d'ammoniaque, le phosphate de soude ou l'acétate ferrique.

6° Par le *succinate* et le *benzoate d'ammoniaque* dans les solutions neutres ; le précipité rouge-brun est constitué par du succinate et du benzoate de sesquioxyde de fer.

7° Par les *carbonates alcalino-terreux* après une digestion plus ou moins prolongée. Il se forme de l'hydrate de sesquioxyde en même temps qu'un sel basique.

Le *sulfo-cyanate de potasse* donne une coloration rouge de sang, qui persiste même dans les solutions ferriques très-étendues et légèrement acides.

L'*hydrogène sulfuré* ne précipite pas les solutions acides des sels ferriques. Le sel de sesquioxyde est réduit en sel de protoxyde et il se dépose du soufre.

Le zinc métallique réduit facilement les sels ferriques en sels ferreux dans les solutions acides.

Manganèse Mn.

46. Les solutions de protoxyde de manganèse sont précipitées :

1° Par la *potasse* et la *soude caustiques* sous forme de précipité

blanc d'hydrate de protoxyde qui, à l'air, se transforme facilement en hydrate de sesquioxyde en prenant une teinte brune. L'ammoniaque en présence de sels ammoniacaux ne les précipite pas, le précipité brun se forme néanmoins au bout d'un certain temps sous l'influence de l'action oxydante de l'air.

2° Par le *sulfure ammonique* dans les solutions concentrées, immédiatement, à l'état de sulfure de manganèse couleur de chair, insoluble dans un excès de réactif et susceptible de se transformer à l'air en hydrate brun de sesquioxyde. Le précipité se forme plus lentement dans les solutions étendues.

La présence d'un grand excès d'ammoniaque empêche la précipitation totale du sulfure dans les solutions étendues.

3° Par les *carbonates* et les *phosphates alcalins* sous forme de précipité blanc.

Les carbonates alcalino-terreux ne précipitent pas l'hydrate de protoxyde.

L'hydrogène sulfuré ne précipite pas les solutions acétiques de manganèse. Le carbonate de baryte ne précipite pas les solutions chlorhydriques.

Quant on chauffe un composé de manganèse avec du carbonate de soude sec et du nitre sur une lame de platine, on obtient une masse bleue verdâtre de manganate de potasse. Cette réaction est d'une très-grande sensibilité.

Une combinaison manganique chauffée dans un creuset de porcelaine avec de l'acide phosphorique vitreux et du salpêtre se transforme en une masse fusible d'un beau violet de phosphate de manganèse.

Si à une combinaison manganique non chlorée on ajoute du peroxyde de plomb et de l'acide azotique, on obtient, en chauffant, une coloration violette très-belle due à l'acide hypermanganique.

Cuivre Cu.

47. Le foie ainsi que la bile de l'homme et des mammifères renferment constamment du cuivre ; le sang de l'homme en contient souvent des traces. On a constaté également la présence de quantités notables de ce métal dans le sang de certaines espèces d'écrevisses et de limaces, ainsi que chez les céphalopodes.

On ignore jusqu'ici la nature de la combinaison cuivrique que l'on rencontre dans les divers organismes.

Lors de l'incinération des matières organiques, il se produit toujours au contact de l'air et d'une température élevée un peu d'oxyde cuivrique.

Les solutions du cuivre sont précipitées :

1° Par la *potasse* et la *soude caustiques* à la température ordinaire sous forme de précipité gélatineux, floconneux, bleu clair d'hydrate cuivrique. Ce précipité ne se forme pas en présence d'un excès d'ammoniaque ou d'un certain nombre de composés organiques. L'hydrate de cuivre bleu perd une partie de son eau de constitution sous l'influence de l'ébullition, et se transforme en oxyde noir pulvérulent.

2° Par l'*hydrogène sulfuré* dans les solutions étendues, acides ou neutres, sous forme de précipité noir floconneux très-légèrement soluble dans l'eau et dans le sulfure ammonique.

3° Par le *carbonate de soude* à l'état de carbonate de cuivre basique bleu verdâtre.

4° Par le *cyanure jaune* sous forme de précipité brun marron. Les solutions très-étendues se colorent encore en rose sous l'influence de ce réactif.

5° Les lames de *fer* ou de *zinc* précipitent du cuivre métallique et se couvrent d'un enduit rouge parfaitement adhérent.

6° Par la *glucose* dans les solutions alcalines et en l'absence d'ammoniaque. On obtient un précipité jaune ou rouge de protoxyde de cuivre plus ou moins hydraté.

L'*ammoniaque caustique* et le *carbonate ammonique* précipitent, au début, les solutions cuivriques neutres ou acides ; mais un excès de réactif dissout ces précipités et donne naissance à des solutions d'un bleu céleste.

Tous les sels cuivriques après addition d'un peu d'acide chlorhydrique colorent la flamme de l'alcool ou du gaz en beau vert.

On peut rechercher le cuivre d'après les indications du paragraphe suivant.

Plomb Pb.

48. On constate parfois des traces de plomb dans le sang et dans le foie. Ce métal se rencontre pendant certaines affections, dans les os, dans les muscles, dans le foie et dans l'urine.

Le plomb, de même que le cuivre, est précipitable par l'hydrogène sulfuré dans les solutions qui ne sont pas excessivement acides. On peut l'obtenir par l'électrolyse, de même que le cuivre, au pôle positif, avec des solutions très-étendues. L'acide azotique dissout le plomb ainsi que son sulfure. L'acide chlorhydrique précipite les solutions concentrées et l'acide sulfurique fait naître un dépôt de sulfate de plomb dans des solutions même très-diluées. Le chlorure de plomb se dissout assez facilement dans l'eau bouillante.

On peut employer la voie de l'électrolyse pour rechercher le cuivre ou le plomb contenus dans les organes : à cet effet, on commence par réduire en menus fragments la matière qui doit être soumise à l'analyse, on la traite par de l'acide chlorhydrique et l'on y ajoute de petites quantités de chlorate de potasse en chauffant le mélange au bain-marie, jusqu'à ce que le liquide prenne une teinte d'un beau jaune et que la matière organique soit réduite en flocons blancs jaunâtres. On filtre, on lave le précipité à l'eau chaude et on concentre les liqueurs au bain-marie. Dans le cas où elles brunissent de nouveau pendant cette opération, on a soin d'ajouter de nouveau un peu de chlorate. Cela fait, on verse la solution acide dans un vase ouvert à la partie supérieure et fermé au bas par une feuille de papier parchemin. On suspend cet appareil dans un vase extérieur d'un diamètre un peu plus grand et rempli d'acide sulfurique dilué, de telle façon que les niveaux des liquides extérieur et intérieur se trouvent à peu près sur une même horizontale. On dispose ensuite deux lames de platine le plus près possible de la membrane ; on les fixe toutes deux à des fils de platine et on les fait communiquer avec une pile de quatre éléments de *Bunsen* ou *Grove* en ayant soin de réunir la lame située au-dessous de la membrane, c'est-à-dire celle qui plonge dans l'eau sulfurique, au pôle positif de la pile, et l'autre au pôle négatif. Il se forme alors un dégagement gazeux aux deux électrodes ; si le courant est trop rapide, on diminue le nombre des éléments de pile. On maintient l'appareil en activité

pendant six heures. Cette durée du passage du courant n'a d'ailleurs rien d'absolu : elle dépend de la quantité de liquide qui se trouve dans les deux vases. Au bout de ce temps on ouvre le circuit et l'on enlève la lame de platine intérieure, munie de son fil. On lave à l'eau distillée, on traite ensuite par de l'acide azotique concentré bouillant et l'on évapore le liquide acide au bain-marie dans une petite capsule.

Si la matière à analyser renfermait du plomb, on obtient avec le résidu d'évaporation un précipité blanc sous l'influence de l'acide sulfurique. Ce dépôt blanc, jeté sur filtre desséché, puis traité au chalumeau sur le charbon avec du carbonate de soude à la flamme réductrice, donne un petit globule métallique de plomb. Pour caractériser ce métal avec certitude on détache du charbon la masse fondue et on lave soigneusement à l'eau par décantation. Le résidu métallique doit être malléable et s'aplatir dans un mortier sous ce pilon.

Les liqueurs, traitées préalablement par l'acide sulfurique en vue de déceler le plomb, sont soumises ensuite à l'action de l'ammoniaque qui fait naître une coloration bleue dans le cas où elles renferment du cuivre. En évaporant cette solution ammoniacale, en l'acidifiant par une quantité suffisante d'acide chlorhydrique et en la traitant par du cyanure jaune, on obtient un précipité brun marron.

On reconnaît d'ailleurs la présence des deux métaux en examinant attentivement l'électrode de platine qui plonge dans la solution suspecte. Si l'on a affaire à du plomb, la lame de platine est couverte d'un enduit grisâtre, tandis que s'il s'agit de cuivre le dépôt présente un aspect rouge. Les réactions citées plus haut ne servent que de contrôle à celles-ci.

Mercure Hg.

49. Le mercure peut se trouver dans l'économie, principalement dans le foie et dans l'urine, à la suite d'une médication mercurielle longtemps soutenue. Mais la présence de ce métal dans l'organisme n'est pas absolument constante.

Le mercure est reconnaissable par ses caractères physiques : fluidité et volatilité. Pour le rechercher dans les tissus on suit la même marche que celle que nous venons d'indiquer pour retrouver le cuivre et le plomb, en remplaçant toutefois la lame de platine de l'é-

lectrode négatif par une lame d'or. Lorsqu'après six à vingt-quatre heures la lame d'or a pris une teinte blanchâtre, il est permis de *soupçonner* dans le liquide la présence de mercure. On ouvre le circuit au bout de ce temps, on lave la lame d'or avec de l'eau distillée, on la dessèche, on introduit la lame munie du fil dans un tube de verre étroit terminé par un tube capillaire et l'on ferme à la lampe le tube le plus large. Lorsque au bout de cinq minutes environ on perçoit un dépôt dans la partie froide du tube, on le fait passer dans la partie capillaire du tube ; on chauffe le tube une seconde fois et on recueille de même le dépôt dans le tube capillaire. Puis on étire à la lampe la partie la plus large du tube dans laquelle se trouve la lame d'or. On introduit une parcelle d'iode dans l'autre partie du tube qui renferme le produit sublimé suspect. Si ce dépôt est réellement du mercure, on peut s'en assurer par l'action de l'iode : en effet, en chauffant la partie du tube qui renferme ce métalloïde on reconnaît bientôt à l'autre extrémité des enduits rouges ou jaunes qui se déplacent sous forme d'anneaux très-brillants quand on les chauffe directement. Ces colorations sont très-nettes, alors même que le dépôt de mercure métallique n'est pas apparent (*).

ACIDES

Hydrogène sulfuré H^2S.

50. L'hydrogène sulfuré se trouve à peu près constamment dans le mélange gazeux du gros intestin, quelquefois aussi dans d'autres parties du tube digestif. On le rencontre également dans les abcès gangrénés, dans le pyopneumothorax, dans le pus en décomposition, dans les tumeurs de mauvaise nature et enfin dans les produits des décompositions cadavériques. En traitant un grand nombre de substances organiques sulfurées par les alcalis caustiques, on obtient des sulfures ; ceux-ci se forment également en chauffant fortement les mélanges de sulfate et de charbon à l'abri de l'air.

L'hydrogène sulfuré est un gaz incolore, à odeur d'œufs pourris, très-soluble dans l'eau. Il rougit le papier bleu humide de tournesol ; ce papier reprend de nouveau sa couleur primitive quand on le sèche

(*) Schneider, *Recherche électrolytique du mercure.* (*Sitzungsb. d. Wien. Akad.*, 1860, p. 259.)

à l'air. Il brûle à l'air avec une flamme bleue, se décompose par le chlore en donnant naissance à de l'acide chlorhydrique et à un dépôt de soufre. D'autres oxydants, l'ozone, etc., etc., agissent sur lui de la même manière.

Il forme avec les alcalis des combinaisons de sulfures, très-solubles dans l'eau, mais aussi très-altérables au contact de l'air. Avec les oxydes métalliques il donne naissance à des sulfures insolubles et généralement colorés. Il précipite en noir les solutions de plomb et d'argent; les deux sulfures ainsi obtenus sont insolubles dans les acides étendus.

Les réactions qui permettent de constater la présence de l'hydrogène sulfuré sont : 1° la coloration brune ou noire que prend un papier trempé dans une solution d'acétate de plomb, additionné de quelques gouttes d'ammoniaque ; 2° la coloration pourpre d'une solution de nitroprussiate de soude additionnée de quelques gouttes de soude caustique.

On peut retrouver les moindres traces d'hydrogène sulfuré dans un mélange gazeux au moyen d'une solution d'acétate de plomb traitée par un excès de potasse ou de soude caustiques.

On constate la présence des sulfures alcalins en solution au moyen des mêmes réactifs que l'hydrogène sulfuré gazeux, c'est-à-dire en trempant dans les liqueurs un papier imprégné de sel de plomb ou de nitroprussiate de soude.

L'hydrogène sulfuré libre ne colore pas le nitroprussiate de soude; la couleur violette n'apparaît qu'après l'addition de quelques gouttes de potasse ou de soude caustiques.

Acide chlorhydrique ClH.

51. Presque tous les tissus des animaux et de l'économie renferment des chlorures potassique, sodique et calcique, tandis que le suc gastrique de l'homme et des mammifères renferme de l'acide chlorhydrique libre ou combiné à des substances organiques. Les chlorures se trouvent surtout en grande quantité dans le sérum du sang, dans les exsudats et dans l'urine.

L'acide chlorhydrique est un gaz incolore qui fournit des vapeurs blanches en présence de la vapeur d'eau ou de l'ammoniaque gazeuse. Le réactif généralement employé dans les laboratoires consiste en

une solution plus ou moins saturée de ce gaz. Les agents oxydants puissants le décomposent : le bioxyde de manganèse le transforme en chlore et eau.

Les combinaisons alcalines de l'acide chlorhydrique sont cristallisables dans l'eau ; elle cristallisent dans le premier système, généralement sous forme de cubes, souvent à l'état d'octaèdres, de pyramides et de tétraèdres dans les solutions impures. Les chlorures de potassium et de sodium sont volatils au rouge blanc. Le chlorure ammonique se sublime déjà au rouge et ne se volatilise pas sensiblement à 100°.

Les chlorures de potassium et de sodium sont difficilement solubles dans l'alcool absolu, mais plus facilement dans l'alcool ordinaire. Ils sont insolubles dans l'éther. Le chlorure ammonique est un peu plus soluble dans l'alcool et un peu soluble dans l'éther. L'acide sulfurique décompose les chlorures avec dégagement d'acide chlorhydrique et formation de sulfates alcalins. L'acide azotique agit de même quand on l'emploie en excès, et transforme ainsi les chlorures en azotates.

Les autres chlorures sont généralement solubles dans l'eau. Il faut excepter toutefois les chlorures mercureux et d'argent complétement insolubles et le chlorure de plomb difficilement soluble dans l'eau. Quand on ajoute du nitrate d'argent à une solution neutre d'un chlorure ou à un liquide acide renfermant de l'acide chlorhydrique libre, on obtient un précipité blanc, cailleboté, de chlorure d'argent insoluble dans l'acide azotique, soluble dans l'ammoniaque et altérable à la lumière.

Les chlorures de calcium et de magnésium sont très-hygroscopiques ; ils sont solubles dans l'alcool et l'eau et insolubles dans l'éther. En faisant bouillir fortement la solution de chlorure de magnésium, on obtient de l'acide chlorhydrique libre et le résidu présente une réaction alcaline.

La recherche de l'acide chlorhydrique est basée sur la fixité des chlorures de potassium et de sodium à la chaleur rouge, et sur la formation du chlorure d'argent, précipité cailleboté, soluble dans l'ammoniaque et altérable à la lumière.

Acide fluorhydrique FlH.

52. Le sang, le lait et l'urine ne renferment que des traces de fluor. La présence de cet élément dans ces divers liquides n'est pas nettement démontrée ; elle peut être décelée au contraire sans ambiguïté dans les os ainsi que dans la substance dentaire. Ce corps existe dans l'organisme à l'état de fluorure de calcium.

Pour rechercher le fluor dans les liquides ou les tissus de l'organisme, on commence par les dessécher complétement, on incinère le résidu, on lave les cendres à l'eau sans épuiser complétement. On traite alors la partie insoluble dans un creuset en platine par de l'acide sulfurique, en ayant soin de le couvrir avec un verre de montre enduit d'une couche mince de cire dans laquelle on trace quelques traits à l'aide d'une pointe fine. La face convexe portant la couche de cire gravée doit être dirigée du côté du creuset, et ne doit point toucher la masse qui s'y trouve renfermée. Ainsi préparé, le creuset est placé sur une brique chauffée modérément à 40° environ. On remue de temps à autre le mélange à l'aide d'un fil de platine, puis on laisse reposer pendant vingt-quatre heures. Après cela, on enlève le couvercle en verre ; on le débarrasse de la cire en la faisant fondre d'abord et en lavant ensuite avec du pétrole. On fait sécher le verre et l'on essaie de découvrir la gravure. Si les traits n'apparaissent pas, on pousse l'haleine sur la plaque et l'on examine une seconde fois. Les fluorures sont décomposés par l'acide sulfurique ; il se forme de l'acide fluorhydrique qui attaque le verre en produisant du fluorure de silicium, du fluorure métallique et de l'eau. Cette réaction sert de base à la recherche de l'acide fluorhydrique et, partant, à celle des fluorures.

Acide sulfurique SH^2O^4.

53. L'acide sulfurique se trouve en petites quantités dans le sang, dans les liquides de l'économie, et dans les produits de sécrétion, excepté dans le lait. Il existe plus abondamment dans l'urine, quelquefois sous forme de dépôt de sulfate de chaux, puis dans les eaux potables, dans la plupart des substances alimentaires, et se forme en outre dans l'organisme à la suite des décompositions des substances albuminoïdes.

L'acide sulfurique pur est un liquide incolore, miscible en toutes proportions avec l'eau, l'alcool et l'éther, volatilisable à une température bien supérieure à 100°. C'est l'acide le plus puissant à la température ordinaire qui déplace à chaud tous les autres acides volatils de leurs combinaisons. Les sulfates neutres sont insolubles dans l'alcool et l'éther; chauffés avec du charbon, ils sont réduits à l'état de sulfures; calcinés avec du carbonate de soude et du charbon, ils se transforment en sulfure de sodium, qui dissout dans l'eau, noircit une lame d'argent à cause de la production de sulfure d'argent; cette même liqueur traitée par de l'acide chlorhydrique se décompose avec production d'hydrogène sulfuré.

Les sulfates solubles dissous sont précipités :

1° Par du *chlorure de calcium* en solutions concentrées. Le sulfate de chaux se dépose peu à peu sous forme cristalline, quand les solutions ne sont pas trop concentrées. Il est soluble dans une grande quantité d'eau, plus soluble dans l'acide chlorhydrique et complétement insoluble dans l'alcool.

2° Par du *chlorure* ou de l'*azotate de baryum*. Le précipité de sulfate de baryte est insoluble dans l'eau et presque totalement insoluble dans les acides. Il est très-ténu et passe facilement à travers les filtres. Il ne se forme qu'au bout d'un certain temps dans les liqueurs très-étendues. Quand on chauffe le précipité, en présence de chlorure ammonique, on parvient à le filtrer sans difficulté (*).

3° Par de l'*acétate plombique*. Le précipité blanc, finement pulvérulent, de sulfate de plomb, est très-difficilement soluble dans l'eau et dans les acides étendus.

Pour rechercher la présence de l'acide sulfurique libre ou celle des sulfates solubles, on emploie généralement les sels barytiques. Le précipité insoluble ne peut se confondre avec aucun autre.

Acide hyposulfureux $S^2H^2O^3$.

MM. *Schmiedeberg* (**) et *Meissner* (***) ont observé la présence de cet acide, d'une manière à peu près constante, dans l'urine du chat et du chien. Son apparition dans ces liquides est liée sans doute à la présence de la cystine que l'on rencontre fréquemment dans l'urine du chien.

(*) Les solutions de sulfates, fortement acidulées par l'acide chlorhydrique ou l'acide azotique, traitées par le chlorure de baryum, donnent naissance à un précipité blanc cristallin facilement soluble dans l'eau.

(**) *Arch. f. Heilkunde*, 1867, p. 422.

(***) *Zeitschr. f. rat. med.*, 1865, t. XXXI, p. 322.

L'acide hyposulfureux n'existe pas à l'état libre. On l'obtient facilement combiné à la soude en faisant bouillir une solution de sulfite de soude avec de la fleur de soufre. Les sels alcalins et alcalino-terreux ainsi que les hyposulfites de magnésium et de zinc sont solubles dans l'eau. Le sel de baryum est le moins soluble de tous; aussi pour cette raison obtient-on un précipité plus ou moins abondant quand on ajoute du chlorure de baryum dans une solution d'hyposulfite de soude moyennement concentrée.

L'hyposulfite d'argent est insoluble dans l'eau, mais soluble dans un excès d'hyposulfite alcalin ; il s'altère au bout d'un certain temps et donne naissance à du sulfure d'argent. En ajoutant de l'acide chlorhydrique à de l'hyposulfite de soude, le liquide se trouble et laisse déposer peu à peu du soufre amorphe : il se dégage en même temps de l'acide sulfureux.

M. *Schmiedeberg* prépare l'hyposulfite de baryte avec l'urine de chat ou de chien de la manière suivante : il précipite d'abord les liquides au moyen d'un mélange d'eau de chaux et de nitrate calcique, il élimine l'excès de chaux par un courant d'acide carbonique, neutralise la liqueur à l'aide de l'acide acétique ou de l'acide azotique et précipite ensuite par l'acétate de plomb. Il décompose le précipité plombique à l'aide du carbonate d'ammoniaque, décolore la liqueur au moyen du charbon animal, chauffe avec l'eau de baryte aussi longtemps qu'il se dégage de l'ammoniaque, précipite l'excès de baryte au moyen d'un courant d'acide carbonique et évapore la solution jusqu'à cristallisation.

M. *Meissner* traite l'urine directement par de l'eau de baryte en excès, filtre, évapore et précipite par de l'alcool. Le précipité abondant se dissout en majeure partie dans l'eau bouillante ; en concentrant les liqueurs et en évaporant doucement il obtient des aiguilles cristallines incolores d'hyposulfite de baryte.

M. *Hoppe-Seyler* fait remarquer à propos de ces procédés opératoires que la cystine que l'on rencontre fréquemment dans ces urines peut, sous l'influence d'une ébullition prolongée avec l'eau de baryte, donner naissance à du sulfure de baryum qui à son tour, au contact de l'air, peut se transformer en hyposulfite de baryte.

On reconnaît d'ailleurs la présence de l'hyposulfite dans une urine, en ajoutant à ce liquide de l'acide chlorhydrique concentré. Il résulte de là un trouble laiteux, qui disparaît au bout d'un certain temps : il se dépose alors du soufre en même temps que d'autres composés, notamment l'acide cynurénique. En traitant ultérieurement le dépôt, préalablement desséché, par du sulfure de carbone, on dissout le soufre et on peut démontrer sa présence, après l'évaporation complète du véhicule.

Acide phosphorique HP^3O^4.

54. L'acide phosphorique est de toutes les substances inorganiques, répandues dans le corps des animaux vertébrés, celle qui occupe le premier rang immédiatement après la chaux. Il existe en majeure partie dans les os et dans la substance dentaire à l'état de phosphates de chaux et de magnésie. On le trouve en outre combiné à la chaux, à la magnésie et aux alcalins en proportions plus ou moins

considérables dans tous les liquides animaux, principalement dans l'urine; il forme enfin l'un des principes constitutifs des calculs urinaires et d'autres concrétions. Sa présence s'explique par la décomposition de la lécithine et de l'acide glycéro-phosphorique.

L'acide phosphorique est incolore. Les sels neutres se décomposent à la température ordinaire en présence des autres acides, cèdent une partie de leur métal et se transforment en sels acides. Il décompose au contraire la plupart des sels à une température élevée avec élimination de leurs acides. La chaleur le transforme en acides pyro- et métaphosphoriques, qui tous deux reviennent à l'état d'acide ordinaire après calcination avec du carbonate de soude. Chauffé vigoureusement dans une capsule de platine il se volatilise partiellement; ses sels alcalins ne sont pas décomposés à la chaleur en présence du charbon, tandis que les phosphates métalliques sont réduits dans les mêmes circonstances ou avec des composés organiques.

L'acide phosphorique est tribasique et donne naissance à trois séries de combinaisons métalliques. Il existe un phosphate neutre, deux phosphates acides alcalins, et un grand nombre de sels doubles. Les sels alcalins sont solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool. Les sels alcalino-terreux sont insolubles dans l'eau, un peu solubles dans de l'eau chargée d'acide carbonique, insolubles dans l'ammoniaque, facilement solubles dans les acides minéraux et solubles dans l'acide acétique.

Les sels qui renferment deux atomes de bases fixes se transforment par la chaleur en pyrophosphates.

Les phosphates solubles sont précipités :

1° Par le *chlorure de baryum* ou le *chlorure de calcium* et l'*ammoniaque*. Le précipité blanc floconneux est insoluble dans l'ammoniaque, soluble dans l'acide acétique et les acides minéraux.

2° Par l'*azotate d'argent* dans les sels neutres. Le précipité jaune est soluble dans les acides et l'ammoniaque.

3° Par une *solution ammoniacale de sel magnésien*. Le précipité se présente sous forme de poudre blanche grenue quand on opère avec des solutions moyennement concentrées; il se dépose à l'état de cristaux qui s'attachent contre les parois des verres, quand on emploie des liqueurs étendues. Le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien est facilement soluble dans les acides et insoluble dans l'ammoniaque.

4° Par le *chlorure ferrique*, en l'absence de tout acide libre autre que l'acide acétique. Le précipité jaunâtre floconneux constitue le phosphate ferrique (voir les propriétés de ce composé § 45. B. 5).

5° Par une *solution azotique de molybdate d'ammoniaque*. On obtient peu à peu à la température ordinaire un précipité jaune. Ce dépôt se forme plus rapidement à chaud et surtout quand la proportion d'acide phosphorique est inférieure de beaucoup à celle du molybdate ammoniaque et que, de plus, la solution ne renferme pas d'acide tartrique; mais il est insoluble dans la solution même du réactif (voy. § 52). La présence de l'acide chlorhydrique entrave singulièrement la formation de ce précipité.

Quand on veut rechercher l'acide phosphorique dans les concrétions ou dans les cendres, on se sert généralement de la réaction (5°), ou bien on le précipite par la solution magnésienne ammoniacale, quand il existe à l'état de phosphate alcalin. La réaction (4°) sert principalement à séparer l'acide phosphorique d'avec la chaux et la magnésie. Quant aux autres réactions, on ne s'en sert que comme contrôle.

L'*acide pyrophosphorique* PH^4O^7 s'obtient en chauffant l'acide phosphorique ordinaire ou ses sels à deux atomes de base fixe, jusqu'à ce que l'eau ou l'ammoniaque soient complétement volatilisées. Il se produit par l'incinération de la masse cérébrale ou d'autres substances, renfermant de la lécithine. Les pyrophosphates alcalins sont solubles dans l'eau. Les pyrophosphates alcalino-terreux ne sont solubles que dans d'autres sels. Les solutions neutres de pyrophosphates alcalins précipitent :

1° Par l'*azotate d'argent*. Il se forme un précipité *blanc* soluble à la fois dans l'acide azotique et dans l'ammoniaque.

2° Par le *sulfate de magnésie* sous forme de précipité blanc, floconneux, soluble à la fois dans un excès de réactif et de précipitant. L'ammoniaque ne précipite pas la solution.

3° Par le *chlorure lutéocobaltique* dans les solutions moyennement étendues immédiatement. Les solutions étendues ne précipitent qu'après agitation; il se forme un dépôt rose-jaunâtre cristallin. Les phosphates ordinaires et les métaphosphates ne sont précipités par ce réactif qu'au bout de quelques heures ; les précipités diffèrent entre eux d'ailleurs d'une manière très-sensible.

L'acide pyrophosphorique se transforme de nouveau en acide phosphorique ordinaire par une ébullition prolongée avec les acides ou par calcination avec les alcalis caustiques ou les carbonates alcalins.

Acide silicique SiO^2.

55. La silice, à l'état de combinaison soluble, n'a été trouvée jusqu'à présent que dans l'urine des herbivores. L'urine humaine

n'en renferme que de faibles traces. On la rencontre à l'état insoluble dans les plumes des oiseaux et en minimes proportions dans les poils d'un certain nombre de mammifères.

L'acide silicique anhydre constitue une poudre blanche, fixe, infusible, insoluble dans l'eau et les acides, à la condition d'avoir été préalablement chauffée. Quand on traite les silicates solubles par un acide, on n'obtient pas de précipité apparent ; la solution reste limpide et se transforme après concentration en une gelée épaisse. En chauffant davantage, le résidu prend un aspect pulvérulent et finit par devenir insoluble complétement dans l'eau et les acides. Les alcalis bouillants seuls peuvent le dissoudre. L'acide fluorhydrique dissout l'acide silicique, il se produit du fluorure de silicium qui, sous l'influence de l'eau, passe à l'état d'acide hydrofluosilicique avec résidu de silice en gelée.

Pour rechercher la silice contenue dans les cendres (préparées dans une capsule de platine), on ajoute de l'acide chlorhydrique étendu en excès, on évapore à siccité, on chauffe le résidu pendant quelques minutes au bain-marie à 100° aussi longtemps qu'il se dégage des vapeurs acides, on laisse refroidir, on ajoute de nouveau de l'acide chlorhydrique et l'on chauffe. Si le résidu salin renferme de la silice, celle-ci reste sous forme de poudre blanche insoluble dans l'eau et soluble dans les alcalis.

Ammoniaque NH^3.

56. L'ammoniaque existe en combinaison saline dans le contenu de l'estomac et du canal intestinal, souvent en quantités notables dans le gros intestin. On en trouve de faibles traces dans le sang et dans l'urine normale et des proportions considérables, à l'état libre, dans l'urine, à la suite d'affections de la vessie ou des reins. Elle résulte en grande partie de la décomposition de l'urine, du sang et du pus. On rencontre cette base dans les parties gangrénées et parmi les produits d'altération cadavérique. Elle se forme enfin par suite de l'action des acides et des bases à la température de 100° sur divers corps tels que l'urée, la gélatine, les substances albuminoïdes, etc., etc.

L'ammoniaque libre est un corps gazeux, d'une odeur piquante particulière, très-soluble dans l'eau à la température ordinaire. Son

affinité pour l'eau est très-grande, de sorte qu'une solution aqueuse abandonnée à l'air ne perd pas facilement le gaz dissous, même à l'ébullition. Elle se combine directement aux acides pour constituer des sels : en contact avec certains acides tels que l'acide chlorhydrique, l'acide acétique, l'acide azotique, elle donne lieu à des vapeurs blanches qui constituent des sels moins volatils. Elle colore en bleu le papier de tournesol rouge, brunit le curcuma, donne à la teinture de campèche une coloration violette et fait passer celle de cochenille au rouge carmin.

Les sels ammoniacaux sont décomposés par la potasse, la soude et la chaux, surtout après élévation de la température ; la base devient libre ; elle est reconnaissable à son odeur, aux vapeurs blanches produites au contact des acides chlorhydrique et acétique, enfin aux changements de couleur qu'éprouvent les papiers colorés de campèche et de tournesol rouge.

Les sels ammoniacaux présentent de l'analogie avec ceux de potasse ; comme eux ils précipitent par le bichlorure de platine et l'acide tartrique. Le précipité jaune cristallin de chloroplatinate ammonique est très-peu soluble dans l'eau et presque complétement insoluble dans l'alcool et l'éther. Il se décompose à la chaleur, donne de l'acide chlorhydrique, du chlorure ammonique, et laisse un résidu de platine métallique.

Pour rechercher l'*ammoniaque libre* dans un liquide, on met la solution à analyser dans un verre à fond plat, en ayant soin de ne pas en mouiller les bords, et on le recouvre d'une plaque de verre à laquelle on fixe une bande de papier rouge de tournesol. Le papier se colore au bout d'un certain temps en bleu, même dans le cas où la liqueur ne renferme que des traces d'alcali. On peut employer le papier de campèche de la même manière. Quand le liquide à analyser renferme les matières azotées en dissolution, il faut se hâter de faire cette expérience, de crainte d'obtenir de l'ammoniaque aux dépens de la matière azotée en décomposition.

Quand un liquide ne renferme que des traces d'ammoniaque, on obtient, après l'addition du chlorure mercurique, un précipité ou un trouble de chloramidure de mercure.

Pour rechercher la présence de l'ammoniaque dans une combinaison saline, on traite celle-ci par un lait de chaux à froid. Cette précaution est surtout nécessaire dans le cas où il s'agit de déter-

miner la nature d'un sel ammoniacal dans un liquide qui renferme d'autres composés azotés. On procède ensuite comme pour la recherche de l'ammoniaque libre.

On peut faire usage également du *réactif de Nessler* (voir § 37). A cet effet on fait passer de l'air dans le liquide suspect après l'avoir fait barbotter préalablement dans de l'acide sulfurique pour le débarrasser complétement de l'ammoniaque qu'il pourrait contenir. Le courant d'air, en passant dans un deuxième flacon de l'appareil rempli du liquide à analyser, entraîne l'ammoniaque libre et la fait arriver dans un troisième flacon chargé d'une solution alcaline d'iodure double de mercure et de potassium ; il se produit alors un précipité brun ou jaunâtre.

On peut employer, avec les mêmes avantages, une solution de chlorure mercurique additionnée d'un peu de potasse caustique ou de carbonate de potasse, sans excès, au risque d'obtenir un précipité d'oxyde de mercure (*).

L'acide *phosphomolybdique* peut également servir, puisqu'il se produit un précipité jaune de phosphomolybdate en présence de l'ammoniaque libre.

II. COMPOSÉS ORGANIQUES OU COMBINAISONS DU CARBONE

57. Les corps désignés généralement sous le nom de composés organiques ou de combinaisons du carbone, soumis à l'action de la chaleur au contact de l'air, sont volatils avec ou sans décomposition. Ceux qui sont décomposables abandonnent presque tous un résidu de charbon qui finit par s'oxyder peu à peu à l'air et par se transformer en acide carbonique. En les chauffant avec des agents oxydants facilement réductibles, tels que : oxyde de cuivre, nitre, chlorate de potasse, leur carbone passe entièrement à l'état d'acide carbonique et l'hydrogène à l'état d'eau. Soumis à l'action de la chaleur, sans le contact de l'oxygène ou avec une quantité insuffisante d'agents oxydants, ces mêmes composés abandonnent, outre l'acide carbonique et l'eau, un résidu charbonneux et des produits volatils de décomposition de nature très-diverse.

(*) Bohlig. *Ann. Chem. u. Pharm.*, t. CXXV, p. 23.

Tous les corps dont nous allons parler, à l'exception de l'acide carbonique gazeux et des sulfocyanates, renferment de l'hydrogène; tous, à l'exception des sulfocyanates, renferment de l'oxygène. Beaucoup de combinaisons de carbone renferment de l'azote qui passe à l'état d'ammoniaque ordinaire ou d'ammoniaque composée sous l'influence de la chaleur. Il n'existe qu'un nombre assez limité de composés organiques renfermant du soufre. Les composés phosphorés, dans lesquels le phosphore existe toujours à l'état d'acide phosphorique, sont encore moins nombreux que les précédents.

Différence à établir entre les composés organiques et inorganiques.

58. Les composés organiques se différencient de la plupart des composés inorganiques, ainsi que nous venons de le voir, par leur manière d'être à une température élevée. Pour les caractériser, on en chauffe une petite quantité sur la lame de platine, en ayant soin de graduer peu à peu la chaleur jusqu'au rouge blanc. La plupart des composés organiques dont nous avons à nous occuper sont décomposables en laissant un résidu de charbon qui finit par disparaître à son tour. En examinant avec soin le résultat de l'incinération, on reconnaît si le corps soumis à cet essai abandonne en outre une matière inorganique fusible ou infusible. Si les composés organiques sont volatils sans résidu charbonneux, ils peuvent appartenir à la classe des ammoniaques composées ou à la série des acides organiques volatils. L'acide oxalique se volatilise également sans laisser de charbon.

Les réactions de l'ammoniaque, citées plus haut § 56, permettent de différencier les sels ammoniacaux d'avec les composés organiques volatils. On différencie en outre ces derniers d'avec l'acide oxalique et les acides organiques volatils en se basant sur les caractères analytiques précédemment indiqués.

Pour caractériser d'une manière plus complète la nature d'un composé organique, il faut rechercher en outre s'il renferme de l'azote, du soufre ou du phosphore.

Recherche de l'azote dans les matières organiques.

59. Les corps qui renferment beaucoup d'azote développent à la chaleur une odeur de corne ou de gélatine brûlées ; les gaz qui se dégagent présentent le caractère de l'ammoniaque libre.

Quand on veut déterminer la présence de l'azote avec plus de certitude, il faut opérer comme suit :

1° On mélange la substance à analyser avec un excès de chaux sodée et on chauffe dans un tube à essai. Si le corps est azoté, on obtient un dégagement d'ammoniaque reconnaissable à son odeur, à son action sur le papier rouge de tournesol, etc., etc. (voy. § 56).

2° La méthode de *Lassaigne* permet de reconnaître la nature de l'azote de la façon suivante : la matière, préalablement séchée, doit être placée dans un tube sec avec un petit fragment de sodium. On chauffe peu à peu jusqu'au rouge blanc. Tout composé organique azoté se transforme dans ces circonstances en cyanure alcalin. On laisse refroidir, on ajoute de l'eau avec précaution, on filtre et on additionne le liquide d'un peu de sulfate ferrosoferrique ; il se forme du cyanoferrure de sodium. Après acidification de la liqueur au moyen d'un peu d'acide chlorhydrique, on obtient ou une coloration bleue ou un précipité de bleu de Prusse, si la substance, soumise à l'analyse, renfermait de l'azote.

Recherche du soufre dans les matières organiques.

60. Un certain nombre de composés organiques sulfurés, traités par une solution bouillante de potasse, donnent naissance à un sulfure alcalin contenant la totalité du soufre ; d'autres n'abandonnent qu'une partie de leur soufre dans les mêmes circonstances ; d'autres enfin résistent à l'action décomposante des alcalis.

Pour faire cet essai, on introduit la substance dans un excès de solution concentrée de potasse ; on chauffe, dans une capsule en porcelaine, jusqu'à ébullition, et l'on concentre la liqueur. Après refroidissement, on ajoute de l'eau et on soumet le liquide à l'examen indiqué § 50.

On reconnaît, dans tous les cas, la présence du soufre dans les composés organiques sulfurés, exempts d'acide sulfurique, au moyen de la méthode suivante :

On mélange la substance avec un poids à peu près égal de carbonate de soude effleuri et environ moitié autant de nitrate de soude. D'autre part on chauffe, dans un creuset de porcelaine, ou mieux encore dans un creuset d'argent, un peu de potasse caustique mélangée de nitrate de soude jusqu'à fusion. On ajoute alors, par petites portions, le premier mélange dans la masse alcaline en fusion jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de résidu noir, et que le produit soit parfaitement limpide. On laisse refroidir. On ajoute de l'eau, ensuite de l'acide chlorhydrique, et puis on sursature au moyen de cet acide, après avoir placé préalablement le creuset dans un vase à large ouverture. On décante dans une capsule de porcelaine et l'on évapore à siccité. Le nouveau résidu, repris par l'eau et l'acide chlorhydrique, est jeté sur le filtre. La liqueur qui passe est traitée par un peu de chlorure de barium. S'il se forme un trouble ou un précipité, on a la preuve de la présence du soufre dans le composé soumis à l'analyse.

Il va sans dire que la potasse caustique employée à cette recherche doit être complétement exempte de sulfate (voy. § 28).

La recherche du soufre dans les composés organiques peut s'effectuer encore d'après d'autres méthodes qui servent en même temps dans l'analyse quantitative.

La substance à analyser est soumise à la combustion dans une nacelle placée dans un tube de verre d'environ $0^{m},60$ de long, entre deux couches d'un mélange de 10 p. de carbonate de soude sec et de 1 p. de nitre. On fait passer de l'air, puis un courant d'oxygène à travers le tube. Cette méthode, due à *Geuther* (*), n'est pas d'une exécution difficile et donne des résultats exacts. Nous conseillons surtout la méthode de M. *Carius* (**), recommandée spécialement par MM. *Külz* (***) et *Otto* (****). La description détaillé de ces méthodes analytiques nous entraînerait trop loin.

M. *Schœnn* (*****) enfin indique le procédé suivant : la substance à analyser est placée dans un tube à essai avec un petit fragment de potassium. On chauffe avec précaution jusqu'au rouge blanc. Après

(*) *Zeitschr. f. Chem.*, 1865, p. 347.
(**) *Ber der deutsch. Gesell.*, III, p. 697.
(***) *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1872, p. 98.
(****) *Ann. Chem. u. Pharm.*, t. CXLV, p. 25.
(*****) *Zeitschr. f. anal. Chem.*, VIII, p. 52.

refroidissement, on traite ou bien par l'eau acidulée pour constater le dégagement d'hydrogène sulfuré, ou par l'eau pure afin d'obtenir, en présence du nitroprussiate, la coloration violette des sulfures alcalins.

Recherche du phosphore dans les matières organiques.

61. On peut faire la détermination qualitative et quantitative du phosphore dans tous les composés organiques phosphorés que nous aurons à étudier, au moyen de la méthode suivante :

On mélange la substance avec du carbonate et du nitrate de soude secs dans une capsule de porcelaine ou, mieux encore, de platine. On chauffe modérément jusqu'à disparition du charbon. Après refroidissement, on dissout la masse dans l'eau, dans un verre à large ouverture, et l'on sursature avec de l'acide azotique. On concentre et l'on ajoute une solution nitrique de molybdate d'ammoniaque (voy. § 52) à la température de 40° environ. Il se forme un précipité qu'on filtre après douze heures. On le dissout dans de l'ammoniaque étendue, et on ajoute à cette solution un mélange de sulfate de magnésie, de chlorure ammoniaque et de l'ammoniaque en excès. Cette méthode peut servir au dosage du phosphore (voy. plus loin, § 179, tout ce qui se rapporte aux divers précipités, à propos du dosage de l'acide phosphorique dans les cendres).

M. *Schœnn* (*) recommande la méthode suivante : il mélange la substance à analyser avec moitié de son poids de magnésium et calcine. Le phosphore, en se volatilisant, répand une vive lueur, et si la masse refroidie est traitée par l'eau, on perçoit l'odeur caractéristique alliacée de l'hydrogène phosphoré.

Nous ne pouvons entrer dans tous les détails relatifs au dosage du C, H, N, S et P, au moyen de l'analyse élémentaire, sans dépasser les limites assignées de cet ouvrage. D'un autre côté, puisque la description trop succincte de tous ces procédés analytiques nous paraît insuffisante, nous préférons renvoyer le lecteur à l'excellent *Traité de chimie analytique* de *Frésénius*, traduit en français par M. *Forthomme*, professeur à la Faculté des sciences de Nancy. 1875.

(*) *Zeitschr. f. anal. Chem.*, VIII, 52.

ORIGINE, COMPOSITION ET PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES COMPOSÉS ORGANIQUES

I. ACIDES

Acide carbonique CO^2.

62. L'acide carbonique existe, à l'état de dissolution, dans le sang ainsi que dans tous les autres liquides de l'économie; on le rencontre à l'état gazeux dans l'air expiré et dans les gaz du tube digestif. Il se trouve dans les os, dans beaucoup de dépôts pathologiques, dans l'urine et notamment dans celle des herbivores, sous forme de carbonate de chaux ou combiné à d'autres bases. Enfin on constate sa présence parmi les produits de la combustion ou de la putréfaction des matières organiques, principalement de l'urine.

L'acide carbonique libre, à la température ordinaire et sous une pression inférieure à 40 atmosphères, est un gaz incolore, à odeur et à saveur piquantes. Il est incombustible, puisqu'il correspond à la combinaison la plus oxydée du carbone. L'eau dissout une fois et demie son volume à la pression normale de 760 et à la température de 0°; à 10° ou 12° environ, un volume égal au sien. L'eau chargée d'acide carbonique rougit légèrement le papier de tournesol bleu, mais cette coloration rouge n'est pas persistante; elle disparaît peu à peu à l'air.

L'acide carbonique est un acide très-faible susceptible de former des sels neutres et acides; il est par conséquent bibasique. Les carbonates alcalins neutres sont solubles dans l'eau, leurs solutions sont fortement alcalines; ils sont insolubles dans l'alcool. Les carbonates terreux sont presque entièrement insolubles dans l'eau privée d'acide carbonique, mais solubles, au contraire, dans une eau chargée de gaz.

Les bicarbonates alcalins sont cristallisables, s'effleurissent facilement à 100° et même à la température ordinaire, et sous la pression normale dans un milieu renfermant moins de 1 p. 100 d'acide carbonique. La décomposition de ces sels donne naissance à un carbonate neutre, à de l'acide carbonique et à de l'eau. Les carbonates neutres alcalins résistent à l'action de la chaleur, tandis que les carbonates alcalino-terreux sont décomposés dans un courant d'air.

Quand on ajoute peu à peu à un carbonate alcalin neutre un acide

en quantité insuffisante pour le décomposer, on obtient un sel alcalin correspondant à l'acide employé et un bicarbonate formé aux dépens du sel non attaqué et de l'acide carbonique libre. Mais quand on verse rapidement l'acide sur le carbonate, on constate une élévation de température qui empêche la formation de bicarbonate. Dans ce cas, tout l'acide carbonique se dégage. La décomposition rapide et complète des carbonates s'effectue toujours sous l'influence des acides énergiques, et, par suite, de l'élévation de la température.

Parmi les réactions caractéristiques de l'acide carbonique, nous citerons : 1° la vive effervescence produite par l'addition d'un acide énergique (acide sulfurique dilué), dans un carbonate sec ou dissous ; 2° la coloration rouge du papier de tournesol bleu dans une atmosphère chargée de ce gaz ; 3° la précipitation de l'eau de chaux ou de l'eau de baryte. Ce dernier caractère sert à reconnaître l'acide carbonique gazeux ou dissous.

Pour rechercher l'acide carbonique libre dans un liquide, on emploie un ballon rempli du liquide à examiner, fermé par un bouchon à deux tubulures. L'une des tubulures donne passage à un tube droit, plongeant jusqu'au fond du ballon et communiquant avec un appareil à boules renfermant de la potasse caustique ; dans l'autre tubulure passe un tube coudé à angle droit, qui est relié à un flacon rempli d'eau de baryte ou d'eau de chaux. En disposant un aspirateur à l'extrémité de ce tube et en faisant barboter de l'air à travers le ballon plein de liquide, on retient dans le premier appareil à boule tout l'acide carbonique de l'air. S'il se forme dans l'eau de baryte un trouble ou un précipité, il ne peut être dû qu'à l'acide carbonique du liquide soumis à l'analyse. Le déplacement de l'acide carbonique dissous, sous l'influence d'un courant d'air, s'effectue plus facilement quand on élève la température du liquide.

Acide sulfocyanique.

65. L'acide sulfocyanique, sulfocyanhydrique ou rhodanhydrique, se trouve parmi les produits de sécrétion de la glande parotide et par conséquent dans la salive, sous forme de sulfocyanate alcalin. La présence de ce corps n'est pas constante et ne se remarque pas chez tous les sujets. [MM. *Gscheidlen* et *Külz* prétendent l'avoir constatée dans l'urine normale.] Il est possible que l'origine de l'acide sulfocyanique dans l'économie présente quelque analogie avec celle du

sulfocyanure d'allyle, dans la moutarde noire, aux dépens de l'acide myronique.

On le prépare artificiellement par l'action du soufre sur le cyanure de potassium à une température élevée, ou bien au moyen du sulfure ammonique et de l'acide cyanhydrique.

Les sulfocyanates alcalins ou alcalino-terreux sont très-solubles dans l'eau et l'alcool, incolores et déliquescents. Le nitrate d'argent produit dans la solution de ces sels un précipité blanc, caséeux, insoluble dans l'acide azotique, soluble au contraire dans un excès d'ammoniaque. Le perchlorure de fer les colore en rouge sang ; l'acide chlorhydrique n'altère pas cette couleur ; les solutions alcalines, au contraire, empêchent la réaction. En présence de zinc et d'acide chlorhydrique, il se dégage peu à peu de l'hydrogène sulfuré. Un mélange de sulfate de fer et de sulfate de cuivre donne dans les sulfocyanates neutres ou acides un précipité blanc de sulfocyanate de cuivre.

Le réactif le plus sensible des sulfocyanates est la solution acide de perchlorure de fer.

La coloration rouge du liquide indique sûrement la nature de ces sels. Cette réaction peut néanmoins être singulièrement entravée par la présence d'oxydants énergiques ou par celle d'agents réducteurs (acide nitrique, acide sulfureux, etc.). Les matières organiques n'exercent pas d'influence marquée sur la production de la couleur rouge.

Acides gras volatils de la série $C^nH^{2n}O^2$.

64. Il existe dans l'économie, ainsi que dans les organismes inférieurs, des acides gras monobasiques. Les termes de cette série de corps sont :

	FORMULE.	POIDS SPÉCIF.	POINT DE FUSION.	POINT D'ÉBULL.
Acide formique . . .	$C\ H^2\ O^2$	1,235	— 1°	100°
— acétique. . . .	$C^2\ H^4\ O^2$	1,063	+ 16°	119°
— propionique. .	$C^3\ H^6\ O^2$	0,991	au-dessous de 0°	139°
— butyrique. . .	$C^4\ H^8\ O^2$	0,974	— 12°	157°
— valérianique. .	$C^5\ H^{10}O^2$	0,938	?	175°
— caproïque. . .	$C^6\ H^{12}O^2$	0,931	?	198°
— caprylique. . .	$C^8\ H^{16}O^2$		+ 16°—16°,5	236°
— caprique . . .	$C^{10}H^{20}O^2$		+ 27°	
— laurostéarique .	$C^{12}H^{24}O^2$		+ 45°,6	

	FORMULE.	POIDS SPÉCIF.	POINT DE FUSION.	POINT D'ÉBULL.
Acide myristique..	$C^{14}H^{28}O^2$		+ 53°.8	
— palmitique. . .	$C^{16}H^{32}O^2$		+ 62°	
— stéarique. . .	$C^{18}H^{36}O^2$		+ 69°.2	
— butinique. . .	$C^{20}H^{40}O^2$		+ 75°	
— hyénique . . .	$C^{25}H^{50}O^2$		+ 77°—78°	

L'inspection de ce tableau fait voir que les termes de cette série diffèrent entre eux par n fois CH^2. Les poids spécifiques, ainsi que les points de fusion et d'ébullition, présentent des différences régulières qui apparaissent également dans la solubilité des acides et des sels, ainsi que dans un certain nombre de leurs propriétés chimiques. L'affinité de ces acides pour les bases est en raison inverse du poids atomique de ces corps. Leur action sur l'épiderme et les muqueuses, leur solubilité dans l'eau, ainsi que le degré de la solubilité de leurs sels, suivent la même loi.

En comparant deux termes consécutifs de cette série acide, on ne remarque pas de différences bien sensibles dans leurs propriétés chimiques ; mais la différence est beaucoup plus accentuée quand on examine deux termes éloignés. Il est très-difficile de déterminer l'un ou l'autre de ces acides gras au moyen de leurs caractères spécifiques, puisque tous ces corps se trouvent associés ou mélangés dans les mêmes liquides et dans les organismes de même nature. C'est ainsi, par exemple, que les acides palmitique et stéarique existent à la fois comme partie constitutive, dans les matières grasses de l'homme et de la plupart des animaux, dans des proportions diverses en combinaison avec la glycérine, tandis que les acides myristique, laurostéarique, caprique, caprylique, caproïque et butyrique, ne se trouvent pas dans les graisses de ces divers organismes d'une manière constante, et n'y apparaissent, dans tous les cas, que dans des proportions relativement faibles. D'un autre côté, on a trouvé les acides inférieurs de la série parmi les produits de la sécrétion cutanée, dans le suc de la rate, chez l'homme et chez divers animaux ; les acides les plus élevés de la série font au contraire complétement défaut dans ces liquides.

Beaucoup de ces acides se forment simultanément parmi les produits de la putréfaction des matières albuminoïdes et collagènes, mais la production de chacun d'eux en particulier est loin d'être démontrée ; elle est tout au moins très-douteuse pour les divers

termes de la série, depuis l'acide laurostéarique jusqu'à l'acide stéarique. On les trouve à peu près tous dans les excréments solides ainsi que dans le contenu du gros intestin où ils se forment directement; mais ils pénètrent aussi de toute pièce dans l'organisme avec des aliments. Nous passerons rapidement sur la description de ces divers composés à cause de la grande analogie qu'ils présentent entre eux.

Acide formique.

65. L'acide formique libre se trouve dans les fourmis, à un degré de concentration assez prononcé; il existe également dans les chenilles processionnaires. On a constaté sa présence dans divers liquides de l'économie tels que la sueur, le sang, l'urine et le suc de la rate; les muscles, le pancréas et le thymus en renferment également. Il se forme, sous l'influence des acides, en présence de la matière colorante du sang et d'un produit assez mal défini qui apparaît dans l'urine dans un grand nombre de circonstances. Enfin on l'obtient artificiellement au moyen d'un mélange de bioxyde de manganèse, d'amidon et d'acide sulfurique, et mieux encore en soumettant à la distillation un mélange de glycérine et d'acide oxalique.

L'acide formique se différencie d'avec tous les acides gras de la série par son odeur piquante et sa facile décomposition en présence de l'acide sulfurique, des alcalis caustiques et des agents oxydants. L'acide sulfurique le transforme à chaud en oxyde de carbone et en eau; les alcalis caustiques et mieux encore la baryte caustique produisent à chaud de l'acide oxalique et de l'hydrogène. Enfin le nitrate d'argent, chauffé avec de l'acide formique, est réduit à l'état d'argent métallique avec dégagement d'acide carbonique.

Les sels mercuriques ainsi que le sublimé sont réduits, à chaud, par l'acide formique, à l'état de sels mercureux, avec production d'acide carbonique. La réduction est plus profonde quand on a soin de chauffer graduellement le mélange; il se dégage de l'eau, de l'acide carbonique, et il se forme des globules de mercure métallique. On obtient le même résultat quand on chauffe une solution d'acide formique avec de l'oxyde de mercure.

Les formiates sont facilement solubles dans l'eau; le moins soluble de tous est le formiate de mercure, qui se décompose aisément; le

formiate de plomb est soluble dans 36 p. d'eau. Le perchlorure de fer donne une coloration rouge en présence d'un formiate neutre; à l'ébullition, il se produit un précipité jaune dû à la formation d'un sel basique. Quand on veut débarrasser une liqueur de l'acide formique qu'elle renferme on y ajoute de l'oxyde mercurique qui fixe l'acide à l'état de sel insoluble. Les meilleurs réactifs de l'acide formique sont le nitrate d'argent et le perchlorure de fer.

Acide acétique.

66. Les acides acétique et lactique libres se trouvent quelquefois, à l'état pathologique, parmi les matières vomies chez les enfants ainsi que dans le contenu de l'estomac. Leur présence ne résulte pas de l'ingestion d'aliments vinaigrés, mais plutôt de la fermentation d'une alimentation lactée mélangée de pain. On en trouve des traces, en combinaison avec les bases, dans les liquides de divers organes (rate, muscles). Ces mêmes acétates existent aussi dans le sang des leucémiques, dans la sueur et dans la bile. Enfin on rencontre souvent l'acide acétique en grandes quantités dans l'urine diabétique conservée pendant un certain temps.

L'acide acétique est un produit de fermentation du vin ou de la bière sous l'influence du ferment acétique. On peut le retirer également des produits de la distillation sèche du bois. L'acide concentré s'obtient au moyen d'acétate de soude sec et d'acide sulfurique, et en recueillant le liquide provenant de la distillation de ce mélange.

L'acide acétique a une odeur caractéristique bien connue; il est soluble dans l'eau en toutes proportions. L'acide sulfurique concentré ne l'attaque presque pas à chaud; il ne se forme dans cette circonstance que des traces d'acide sulfureux, et le mélange ne prend qu'une teinte foncée très-faible. Le nitrate d'argent produit dans les solutions concentrées des acétates un précipité blanc, soluble dans l'eau chaude; après refroidissement la liqueur dépose des aiguilles cristallines d'acétate d'argent. Le nitrate d'argent n'est pas réduit à l'ébullition par l'acide acétique. Le perchlorure de fer colore les acétates en rouge. Cette réaction est donc analogue à celle que nous venons de citer plus haut pour les formiates.

L'*acide propionique*, appelé aussi *acide métacétonique*, se trouve parfois dans la sueur, dans la bile et quelquefois aussi dans le

contenu de l'estomac. On peut le préparer en faisant réagir, à la température de l'ébullition, une solution concentrée de potasse caustique sur le propionitrile.

L'acide propionique peut se confondre facilement avec l'acide acétobutyrique obtenu par fermentation. Ces deux isomères se différencient l'un de l'autre par le dédoublement de ce dernier en acide acétique et butyrique. L'acide propionique pur rappelle par son odeur celle de l'acide acétique, et peut se mélanger en toute proportion avec l'eau. Quand on ajoute à une solution étendue d'acide propionique un grand excès de chlorure de calcium, l'acide surnage sous forme de liquide huileux.

Les propionates ont une grande analogie avec les acétates ; le sel de soude est plus soluble dans l'eau que l'acétate de la même base.

Acide butyrique.

67. La présence de l'acide butyrique a été constatée pour la première fois dans le beurre; cet acide y existe en effet à l'état de combinaison avec la glycérine et devient libre en partie par le rancissement. On le trouve en abondance dans la sueur, dans le contenu du gros intestin, dans les excréments solides, quelquefois aussi dans le contenu de l'estomac et dans l'urine. Le sang, les produits de sécrétion de la rate, les liquides provenant des kystes de l'ovaire et des muscles en renferment également. Enfin il est contenu dans le produit brun sécrété par un certain nombre de coléoptères.

Pour préparer l'acide butyrique, on fait fermenter le lactate de chaux avec du vieux fromage. On traite le butyrate de chaux, résultat de cette transformation, par du carbonate de soude ; on concentre les liqueurs et l'on distille en présence d'acide sulfurique étendu.

L'acide butyrique est soluble en toute proportion dans l'eau, l'alcool et l'éther ; il possède une odeur caractéristique pénétrante, désagréable, qui rappelle le beurre rance. Le chlorure de calcium ainsi qu'un grand nombre d'autres sels séparent l'acide butyrique sous forme de liquide huileux.

Les butyrates sont généralement très-solubles dans l'eau; ils se décomposent peu à peu avec mise en liberté d'acide butyrique.

Acide valérianique.

68. L'acide valérianique ou valérique existe dans la graisse du dauphin et constitue peut-être un produit de décomposition. On le rencontre également dans les excréments solides de l'homme. Le valérianate d'ammoniaque se produit en abondance par suite de la putréfaction de la leucine impure ; c'est pour ce motif qu'on le rencontre dans les urines à la suite de l'atrophie aiguë du foie.

On le prépare artificiellement en oxydant l'alcool amylique au moyen d'un mélange de bichromate de potasse et d'acide sulfurique.

L'acide valérianique a une odeur pénétrante particulière ; il se dissout à la température ordinaire, dans 30 p. d'eau, en toutes proportions dans l'alcool et l'éther ; il est légèrement dextrogyre à l'état libre et dans toutes ses combinaisons. Il est difficile de le différencier d'avec les autres acides voisins de la série, puisque les réactions caractéristiques font défaut.

Acides caproïque, caprylique, caprique.

69. Ces acides, découverts d'abord dans le beurre, se trouvent isolément ou tous les trois réunis dans les fèces, à la suite d'une alimentation animale, et probablement aussi dans la sueur. Ils n'existent pas dans le beurre à l'état libre, mais combinés à la glycérine. Ce n'est qu'à la suite du rancissement ou de la saponification artificielle du beurre que s'effectue leur séparation d'avec la glycérine. Il est difficile de les obtenir à l'état de pureté, en petites quantités ; ils sont encore peu étudiés. On les rencontre en abondance dans le fromage de Limbourg.

La production artificielle de ces acides est basée sur la saponification du beurre ou de l'huile de coco par la soude caustique. Les savons de soude sont décomposés ultérieurement par l'acide sulfurique. On distille, on transforme les acides libres, obtenus par distillation, en sels de baryte, et on sépare les caproate, caprylate et caprate de baryte en se basant sur la différence de solubilité de ces sels.

L'acide caproïque est un liquide mobile; l'acide caprylique fond

entre 15°,5 et 16°, enfin l'acide caprique ne se liquéfie qu'à 27°. Tous trois possèdent une odeur désagréable de sueur qui rappelle en même temps celle du bouc. L'acide caproïque est un peu soluble dans l'eau, tandis que les deux autres sont presque insolubles dans ce véhicule.

Ils se mélangent tous avec l'alcool et l'éther en toutes proportions. Leurs sels alcalins sont facilement solubles dans l'eau. Le caproate de baryte se dissout dans 12 p. d'eau froide ; le caprylate de baryte exige 160 p. d'eau froide et 50 p. d'eau chaude pour se dissoudre, enfin le caprate de la même base est à peu près insoluble dans l'eau froide.

On peut aussi différencier les sels de baryte au moyen de l'alcool, puisque le caprylate est entièrement insoluble dans ce dissolvant, tandis que le caprate s'y dissout facilement à chaud. Le caprylate de chaux cristallise avec 1 molécule d'eau qu'il perd à 150°. Le caprylate de zinc cristallise en belles lamelles nacrées qui fondent à 136°. Jusqu'à présent on ne connaît pas encore de caractères bien tranchés et particuliers à chacun de ces acides.

Acides laurostéarique et myristique.

Ces acides se trouvent en petite quantité dans le blanc de baleine, dans le beurre et probablement aussi dans les autres corps gras. La préparation ainsi que la séparation de ces corps s'effectuent d'après les indications que nous donnerons plus bas. Les réactions caractéristiques font entièrement défaut (voy. plus loin, § 72, les détails relatifs à la recherche de ces deux acides).

Acides palmitique et stéarique.

70. Les acides palmitique et stéarique existent, conjointement avec l'acide oléique, combinés à la glycérine, dans la matière grasse du tissu sous-cutané et, en général, dans tous les corps gras de l'économie et des animaux. Ils se trouvent également dans le beurre et le blanc de baleine ; ce dernier est constitué, en effet, par du palmitate de cétyle, et l'acide stéarique entre dans une combinaison particulière avec l'acide phosphoglycérique et la névrine, pour constituer la lécithine. On les trouve dans la graisse pathologique, dans les fèces et dans le gras du cadavre, à l'état de combinaisons cal-

caires, enfin dans le sérum du sang, dans les transsudats et dans le pus, sous forme de sels sodiques. On constate leur présence à l'état libre dans le pus décomposé et dans le déliquium caséeux des tubercules. Les crachats de la gangrène pulmonaire et le pus ancien de l'empyème les renferment souvent à l'état cristallisé.

Autrefois on donnait le nom d'*acide margarique* au mélange de ces deux acides : M. *Heintz* a fait voir qu'en suivant son procédé opératoire on arrive toujours à décomposer ce mélange en acides palmitique et stéarique. La méthode de ce chimiste est la seule qui donne les indications exactes relativement à la préparation de ces deux acides. On peut obtenir de l'acide palmitique en faisant réagir la potasse sur l'acide oléique. La réaction donne naissance, en outre, à de l'acide acétique.

Ces deux acides sont sans odeur et sans saveur ; ils ont une apparence cristalline. Leurs points de fusion diffèrent : celui de l'acide palmitique est de 62°, tandis que l'acide stéarique fond à 69°,2. Les deux acides se dissolvent réciproquement, de sorte que le point de fusion d'un mélange est inférieur à celui de chaque acide pris isolément. Les expériences de M. *Heintz*, relatives à ce sujet, sont consignées dans le tableau suivant :

MÉLANGE			
ACIDE STÉARIQUE.	ACIDE PALMITIQUE.	POINT DE FUSION.	POINT DE SOLIDIFICATION.
90	10	67°,2	62°,5
80	20	65°.3	60°,3
70	30	62°,9	59°,3
60	40	60°,3	56°,5
50	50	56°,6	55°,0
40	60	56°,3	54°,5
30	70	55°,1	54°,0
20	80	57°,5	53°,8
10	90	60°,1	54°,5

Le mélange de parties égales des deux acides fournit de très-beaux cristaux feuilletés, tandis que les acides isolés forment des masses cristallines nacrées, qui, vues au microscope, constituent des lamelles rhomboïdales flexibles. On les rencontre souvent mélangés, sous forme d'aiguilles très-longues, feuilletées et flexibles, dans l'empyème et dans les crachats du poumon gangrené.

Les acides palmitique et stéarique sont complétement insolubles dans l'eau. L'alcool froid dissout le premier mieux que le second,

mais l'alcool bouillant ainsi que l'éther, le chloroforme et l'acide acétique glacial, les dissolvent aisément tous deux. La solution acétique ou alcoolique de ces deux acides est abondamment précipitée par l'eau.

Les alcalis caustiques les dissolvent ; les carbonates alcalins sont décomposés à l'ébullition, perdent leur acide carbonique et forment des sels. Les palmitate et stéarate alcalins sont très-solubles dans l'eau, mais décomposables par un excès d'eau en sels acides qui se déposent lentement sous forme de masses cristallines brillantes, et en alcali caustique qui reste nécessairement en dissolution dans l'eau.

Les palmitates et stéarates de potasse et de soude font partie constituante de savons ordinaires.

L'alcool bouillant les dissout assez facilement ; leur solution alcoolique concentrée finit par se transformer en une masse gélatineuse qui, elle-même, change d'aspect et devient cristalline. Les palmitates et stéarates alcalino-terreux ou métalliques sont complétement insolubles dans l'eau ; il s'ensuit qu'en ajoutant à un palmitate ou à un stéarate de potasse un peu d'acétate de baryte ou de magnésie on obtient par double décomposition les palmitates et stéarates de baryte ou de magnésie insolubles.

Quand on ajoute à une solution alcoolique bouillante de palmitate et de stéarate de soude, par petites portions, une solution saturée chaude d'acétate de baryte, il se forme d'abord un précipité de stéarate de baryte ; plus tard, il se dépose, à la fois, du palmitate et du stéarate de cette base et, vers la fin seulement, on obtient du palmitate de baryte.

C'est au moyen de cette méthode des précipitations fractionnées, employée pour la première fois par M. *Heintz*, qu'on obtient, à l'état pur, les palmitates, stéarates, myristates et laurostéarates de baryte ou de magnésie. Ces sels sont employés plus tard à la préparation des acides correspondants : à cet effet, on les met en suspension dans l'eau et l'on ajoute de l'acide chlorhydrique. Celui-ci se combine à la base et l'acide est mis en liberté. On traite par l'éther, on agite fréquemment, on décante, on lave à l'eau et l'on distille. Le produit restant dans la cornue est l'acide pur (voir plus bas les détails relatifs à la recherche de ces acides).

M. *Heintz* a donné le nom d'*acide butinique* $C^{20}H^{40}O^2$ à un acide

qui existe dans le beurre et qui peut être isolé au moyen de cette méthode de précipitations fractionnées.

L'*acide hyénique* a été trouvé par M. *Carius* dans le tissu adipeux des glandes anales d'une hyène, associé aux acides palmitique et oléique sous forme de combinaison glycérique. Cet acide est peu soluble dans l'alcool froid, très-soluble au contraire dans l'alcool bouillant, et se dépose après refroidissement sous forme de masse grenue composée d'aiguilles microscopiques.

Recherche des acides formique, acétique, etc., etc., caprique, en dissolution. Séparation de ces divers acides.

71. Les acides gras volatils, dont le poids moléculaire est inférieur à celui de l'acide caprique, peuvent être séparés des autres acides de la série par simple distillation. Quand on veut rechercher l'un ou l'autre de ces acides dans l'urine ou dans la sueur, il suffit de soumettre ces liquides à la distillation, avec de l'acide sulfurique étendu ; dans certains cas (*), il est vrai, il peut se produire des acides gras volatils dus à l'action particulière de l'acide sur divers composés renfermés dans le liquide à analyser.

S'agit-il de les déterminer dans des sérosités, exemptes de matières colorantes du sang, il faudra opérer de la façon suivante : on ajoute 3 volumes d'alcool à un volume du liquide à examiner, il se forme un précipité qu'on enlève par le filtre. La liqueur filtrée, saturée au besoin par un peu de carbonate de soude, est soumise à la distillation pour en retirer l'alcool. Le résidu de la cornue est évaporé au bain-marie, puis soumis, une seconde fois, à la distillation en présence d'acide sulfurique dilué.

Pour la recherche des acides volatils dans le sang ou dans les organes renfermant beaucoup de sang, il faut, avant tout, séparer à la fois les matières albuminoïdes et la matière colorante du sang. Sans cette précaution, la nature des résultats pourrait être singulièrement modifiée par suite de la formation de produits volatils. Cette séparation de composés albuminoïdes peut s'effectuer de deux manières, ou bien : 1° traiter le sang par une solution étendue de sulfate de soude, après précipitation des globules sanguins, décanter le liquide, concentrer, séparer les matières albuminoïdes et enfin distiller en présence d'acide sulfurique ; 2° ajouter au sang ou aux or-

(*) Buliginsky, *Med. Chem. Mittheil* de Hoppe-Seyler. II, p. 240.

ganes chargés de sang, coupés en petits morceaux, de l'alcool froid; battre rapidement le mélange, le filtrer à froid et traiter le liquide filtré comme ci-dessus.

Enfin, quand on veut faire la recherche des acides gras dans les fèces, on les traite par l'alcool, on filtre, on neutralise par du carbonate de soude, on évapore à siccité et l'on distille en présence d'acide sulfurique dilué.

La distillation de ces divers résidus doit être continuée jusqu'à ce que la masse commence à s'empâter; si, à ce moment, le produit distillé présente encore une odeur très-marquée d'acides gras, il ne faut pas manquer d'ajouter de l'eau dans la cornue et de continuer l'opération. Parmi les produits distillés peuvent se trouver tous les acides gras depuis l'acide formique jusqu'à l'acide caprique; quant aux autres, il n'y en a que des traces.

1° Il faut commencer par se débarrasser de l'excès d'eau passée à la distillation : à cet effet on ajoute du carbonate de soude et l'on évapore à siccité. La masse est reprise par l'alcool. La solution alcoolique filtrée est évaporée à siccité et le résidu doit être repris par une petite quantité d'eau.

2° On fait un premier essai pour essayer si la liqueur renferme de l'acide formique; cette opération consiste à prélever une certaine quantité de la solution, à la traiter par de l'acide sulfurique dilué et quelques gouttes de nitrate d'argent. Se forme-t-il, après avoir chauffé, un précipité ou un dépôt métallique d'argent, on est sûr de la présence de l'acide formique.

3° En l'absence de cette réaction, on traite la liqueur par du chlorure ferrique pour rechercher l'acide acétique. Se forme-t-il une coloration rouge, elle pourrait être due, soit à l'acide formique, soit à l'acide acétique. Il faut donc, dans ce cas, traiter la liqueur primitive par de l'acide sulfurique dilué et de l'oxyde mercurique, faire bouillir, filtrer, saturer le liquide par du carbonate de chaux et répéter l'essai avec le perchlorure de fer (voy. § 66).

4° Le restant de la liqueur primitive est traité par de l'acide sulfurique dilué. Au bout d'un certain temps, il peut s'être formé à la surface ou bien des gouttelettes huileuses ou une masse floconneuse. Dans le but de dissoudre une certaine quantité d'acide valérianique rendu insoluble par la présence d'autres acides, on ajoute un peu d'eau et l'on essaie de soutirer les gouttelettes huileuses, au moyen

d'une pipette, ou bien de filtrer sur un filtre préalablement mouillé.

5° Le produit filtré obtenu d'après (4) est soumis à la distillation et le produit distillé est traité par du chlorure de calcium sec. S'il se forme des gouttes huileuses, elles peuvent provenir des acides propionique, butyrique, valérianique ou caproïque. On ajoute de l'éther, on agite, on décante au bout d'un certain temps et l'on traite la liqueur éthérée par de l'eau de baryte. Cela fait, on enlève l'excès de baryte de la liqueur aqueuse au moyen d'un courant d'acide carbonique et après neutralisation complète on évapore à siccité au bain-marie. On traite le résidu par l'eau chaude, on enlève le carbonate de baryte et l'on abandonne le liquide à la cristallisation. S'il se forme une croûte ou une masse cristalline, on décante le restant du liquide et on l'évapore à siccité.

De tous les sels de baryte de la série grasse, le propionate est le plus soluble, tandis que le butyrate est le plus insoluble.

La séparation des sels barytiques peut très-bien s'effectuer d'après la méthode des cristallisations fractionnées, à la condition d'avoir à disposer d'une quantité suffisante de matière ; cette condition malheureusement fait souvent défaut. D'un autre côté, tous les acides peuvent ne pas se trouver réunis dans un même liquide ; il faut, dans ce cas, pour leur séparation complète, faire des cristallisations fractionnées de leurs sels de baryte et les examiner avec plus d'attention d'après les indications données plus loin.

6° La solution (5) débarrassée des acides propionique, butyrique, etc., est soumise à la distillation. Le produit distillé peut renfermer les acides formique, acétique, ainsi que des traces d'acide propionique. On chauffe le liquide avec un peu d'oxyde de mercure, afin d'enlever l'acide formique ; on sature par de l'eau de baryte, et on fait passer un courant d'acide carbonique jusqu'à neutralisation. On fait bouillir, on filtre et l'on évapore jusqu'à cristallisation.

7° Les gouttes huileuses ou les flocons obtenus (4°) sont dissous dans l'éther. Le liquide éthéré est agité avec un excès d'eau de baryte, et la couche inférieure aqueuse traitée par un courant d'acide carbonique jusqu'à cessation de réaction alcaline. On ajoute de l'eau ; on fait bouillir et l'on filtre à chaud. Le liquide filtré peut renfermer du caproate et peut-être aussi des traces de caprate de baryte. On concentre un peu la liqueur au bain-marie et on laisse reposer. Le caprate de baryte se sépare en premier lieu ; on lave le sel à l'eau froide, et l'on réduit les produits filtrés à un petit volume. Après refroidissement, et au bout d'un certain temps, il se

dépose du caprylate de baryte ; enfin, la concentration des eaux mères fournit le caproate de baryte (voy., § 69, la solubilité de ces sels).

Les sels de baryte obtenus au moyen de ces procédés servent à déterminer indirectement, par le calcul, la nature de chaque combinaison. A cet effet, on prend environ 0,50 à 2 grammes de matière préalablement desséchée à 150°. Le sel est chauffé graduellement, puis calciné jusqu'à disparition de tout le charbon. On dissout dans l'acide chlorhydrique dilué le carbonate de baryte provenant de cette calcination, et l'on précipite le chlorure barytique par l'acide sulfurique. Cette opération se fait dans le premier creuset qui a servi à la décomposition. On laisse digérer le sulfate de baryte à la température du bain-marie ; on filtre avec précaution ; on lave sans employer un excès d'eau, et l'on dessèche le précipité avec son filtre, pour le calciner finalement jusqu'à ce que le résidu soit entièrement blanc. Le tableau II de l'Appendice permet de calculer sans peine la quantité de baryte contenue dans le sel examiné, en se basant sur les résultats fournis par la pesée du sulfate de baryte.

Les quantités théoriques des sels de baryte à acide gras sont inscrites ci-dessous :

100 p. en poids	d'acétate de baryte	renfermant	53,80	p. de baryum.
—	propionate	—	48,41	—
—	butyrate	—	44,05	—
—	valérianate	—	40,41	—
—	caproate	—	37,33	—
—	caprylate	—	32,59	—
—	caprate	—	28,60	—

Puisque la détermination exacte de la nature des acides gras présente, ainsi que nous venons de le voir, des difficultés réelles, et que, d'autre part, les caractères chimiques actuellement connus sont insuffisants pour spécifier ces corps d'une manière précise, on est obligé de recourir aux réactions qui viennent d'être indiquées. La présence probable de l'un ou l'autre de ces acides se reconnaît à l'odeur que présente le liquide (1) traité par l'acide sulfurique, ou à la formation du précipité obtenu dans les conditions sus-indiquées (4) et (5). La réaction la moins sûre est celle qui se rapporte à l'acide acétique (3), c'est-à-dire à la coloration rouge que donne le perchlorure de fer : aussi la présence de l'acide acétique dans

l'organisme n'est-elle pas démontrée avec certitude. On sait bien que cet acide existe dans le gros intestin, car en suivant la méthode opératoire de (6) on obtient beaucoup d'acétate de baryte.

Quand on analyse les urines, on obtient quelquefois de l'acide benzoïque parmi les produits distillés.

Cette remarque est à prendre en considération, surtout quand on s'occupe de la recherche des acides caproïque, caprylique et caprique.

Recherche et séparation des acides palmitique et stéarique. Acides laurostéarique, myristique et butinique.

72. Quand on distille des liquides renfermant des acides gras en présence d'acide sulfurique dilué, les acides palmitique et stéarique ne passent qu'en très-faibles quantités dans le récipient. On parvient aisément à séparer ces deux acides des autres substances, renfermées dans les liquides à analyser, en se basant sur leur insolubilité dans l'eau et leur facile solubilité dans l'éther. Si les acides sont libres, on traite par l'éther les liquides concentrés, les masses plus ou moins sirupeuses ou les matières solides pulvérisées; on agite ce mélange pendant un certain temps et l'on décante. S'agit-il au contraire de rechercher les acides combinés à des bases, il faut d'abord décomposer les palmitate et stéarate au moyen d'acide sulfurique, et traiter ensuite par l'éther, comme ci-dessus. La solution limpide éthérée doit être traitée par une lessive de soude, pour obtenir soit le palmitate, soit le stéarate de soude. Au bout de quelque temps, on décante l'éther et on lave la solution alcaline à plusieurs reprises avec ce véhicule, afin d'enlever les dernières portions de graisse qui auraient pu être contenues dans l'extrait éthéré primitif. Quand on a décanté finalement l'éther qui a servi au lavage, on évapore la solution alcaline au bain-marie et on la sursature par de l'acide chlorhydrique.

Le procédé que nous venons d'indiquer permet de précipiter les acides palmitique, stéarique, et tous ceux de la série grasse (voy. § 64). La séparation des acides est complète quand on a soin de faire bouillir les liquides et de filtrer après refroidissement. La masse solidifiée retenue par le filtre constitue les acides gras.

On détermine ensuite le point de fusion du mélange. A cet effet, on dispose le réservoir d'un bon thermomètre dans la masse fondue,

de façon à la recouvrir entièrement. On plonge l'instrument ainsi préparé dans un petit ballon rempli d'eau chauffée graduellement dans un bain-marie, et l'on note avec soin les points de fusion et de solidification (voy. tableau, § 70).

Ces déterminations sont insuffisantes quand les acides palmitique et stéarique se trouvent mélangés, dans les liquides à analyser, aux acides cholalique et lithofellique ou bien à l'acide oléique. Pour opérer leur séparation, il faut mélanger à la solution éthérée des acides gras un excès d'eau de baryte; on agite le mélange ; on filtre le précipité ; on le lave à plusieurs reprises à l'eau bouillante, finalement à l'alcool chaud. Le liquide alcalin renferme les palmitate et stéarate de baryte : on le traite par de l'acide chlorhydrique qui donne naissance à du chlorure de baryum soluble et précipite les deux acides. Le dépôt est lavé à plusieurs reprises avec de l'eau. On détermine son point de fusion d'après la méthode que nous venons d'indiquer. On dissout la masse fondue dans de l'alcool bouillant ; on traite par une solution de carbonate de soude ; on évapore à siccité au bain-marie et l'on chauffe ensuite à l'étuve jusqu'à 150°. On reprend la masse réduite à l'état de poudre fine, par de l'alcool bouillant, et l'on filtre. Cette solution alcoolique de palmitate et de stéarate de soude est soumise à des précipitations fractionnées. A cet effet, on la chauffe au bain-marie environ jusqu'à l'ébullition, et l'on y ajoute 1 à 2 gouttes d'une solution de chlorure de baryum. Le précipité est recueilli soigneusement sur un filtre, et le liquide qui passe est soumis au même traitement que le premier. Le deuxième précipité est recueilli sur un nouveau filtre. Ces précipitations et filtrations successives doivent être continuées jusqu'à ce que l'addition de chlorure de baryum ne produise plus de réaction.

Le premier précipité peut n'être pas entièrement pur et renferme un peu de carbonate de baryte ; tous les autres précipités sont lavés à l'alcool bouillant et portés à l'étuve à 120°. On détermine leur richesse en baryum en se basant sur la méthode indiquée plus haut, à propos de la recherche des acides gras inférieurs de la série. D'après le calcul :

100 p. de palmitate de baryte renferment 21,17 de baryum.
— stéarate — — 19,49 —

Si l'on ne dispose pas d'une quantité de matière suffisante pour faire ces déterminations, il faut se contenter d'expériences moins

rigoureuses, et conclure à la présence probable des deux acides, sans indiquer la composition de leur mélange, en se basant sur les réactions fournies par les alcalis et les acides en présence de la solution éthérée, sur la fusibilité plus ou moins grande de la substance et sur les caractères de cristallisation de la solution alcoolique.

Acide oléique $C^{18}H^{34}O^2$.

75. L'acide oléique existe dans toutes les matières grasses animales, en combinaison avec la glycérine. Il ne se trouve à l'état libre ou mélangé aux alcalis que dans le chyle et le contenu de l'intestin grêle, mais non à l'état de savon.

La méthode indiquée plus bas pour la recherche de l'acide oléique peut être appliquée à sa préparation.

L'acide oléique pur constitue, à la température ordinaire, un liquide huileux, incolore, inodore, insipide, qui se prend en masse à + 4° ; insoluble dans l'alcool, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Il distille, dans un courant de vapeur d'eau à 250°, sans altération. L'acide obtenu par distillation ne s'altère que très-lentement; l'autre, par suite de la fixation de l'oxygène de l'air, se décompose beaucoup plus vite en donnant naissance à des acides qui communiquent aux graisses vieillies l'odeur et le goût rances. Ses combinaisons avec les alcalis sont solubles dans l'alcool, insolubles dans les alcalis concentrés et dans les solutions salines. L'oléate de potasse est liquide, tandis que le sel de soude est solide : ce caractère permet de différencier l'un de l'autre les savons alcalins.

La solution aqueuse d'un oléate alcalin donne, avec l'acétate de plomb, un précipité caséeux d'oléate de plomb qui rappelle la consistance de l'emplâtre simple. Ce précipité est insoluble dans l'eau, entièrement soluble dans l'éther, peu soluble dans l'alcool.

En chauffant rapidement l'acide oléique, soit seul, soit additionné d'un excès de potasse caustique, on obtient de l'acide sébacique. Pour constater la présence de ce produit de transformation, on traite le résidu par l'eau bouillante, on filtre et l'on obtient, après refroidissement, des aiguilles brillantes, soyeuses et solubles dans la potasse caustique.

Sous l'influence de vapeurs nitreuses, l'acide oléique se transforme en son isomère, l'acide élaïdique, fusible à 45°.

Chauffé avec de la potasse caustique, il se transforme en acides palmitique et acétique.

La recherche de l'acide oléique peut s'effectuer de la même manière que celle des acides palmitique et stéarique. On traite sa solution éthérée par de la soude caustique. On lave à diverses reprises la solution alcaline avec un peu d'éther et on enlève de nouveau ce véhicule. Puis, après saturation de l'excès de soude, non combinée à l'acide oléique, au moyen d'un courant d'acide carbonique, on évapore à siccité. Le résidu repris par l'alcool bouillant filtré est précipité par de l'acétate de plomb. Le précipité obtenu est séché, puis traité par l'éther qui ne dissout que l'oléate de plomb. On filtre; la solution éthérée est décomposée par l'acide chlorhydrique dans une atmosphère d'acide carbonique. On distille l'éther en ayant soin de faire passer constamment le courant d'acide carbonique dans l'appareil distillatoire.

Les caractères les plus saillants de l'acide oléique sont : 1° sa transformation en acide élaïdique solide sous l'influence des vapeurs nitreuses; 2° sa précipitation par un sel de plomb; 3° ses produits d'oxydation au contact de l'air.

Acide benzoïque $C^7H^6O^2$.

74. L'acide benzoïque se trouve dans l'urine de beaucoup d'herbivores (cheval, ruminants, pachydermes, rongeurs), surtout quand le liquide reste exposé pendant quelque temps à une douce chaleur. Il se produit par suite d'une fermentation de l'acide hippurique, et n'apparaît qu'en faible quantité dans l'urine de l'homme, dans les mêmes circonstances. A la suite d'un usage immodéré d'acide benzoïque, pris à l'intérieur, une partie de cet acide passe dans l'urine sans transformation.

On prépare l'acide benzoïque soit en sublimant le benjoin, soit en faisant subir une fermentation à l'acide hippurique, ou bien encore en faisant bouillir ce dernier avec de l'acide chlorhydrique.

Il se présente sous forme de tables rectangulaires larges, minces et incolores, à troncatures sur les arêtes. L'acide obtenu par précipitation ne présente jamais les formes cristallines brillantes de l'acide sublimé. Ces cristaux fondent à 121° et passent à la distillation à 249°. Les vapeurs d'acide benzoïque irritent les muqueuses de la bouche

et du nez. Il est facilement soluble dans l'alcool et l'éther, presque insoluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude.

Les solutions aqueuse, alcoolique ou éthérée, présentent une réaction acide au tournesol.

Ses combinaisons avec les alcalis, la chaux ou la magnésie, sont très-solubles dans l'eau.

Les benzoates d'argent, de plomb et de mercure, y sont presque insolubles. Le benzoate d'ammoniaque neutre perd peu à peu de l'ammoniaque, et finit par se transformer en sel acide. L'acide benzoïque se comporte par conséquent de la même manière que l'acide acétique. Le perchlorure de fer donne, avec les benzoates alcalins, un précipité volumineux brun clair de benzoate de fer.

L'acide sulfurique concentré décompose à la longue l'acide benzoïque, mais l'acide chlorhydrique, même bouillant et concentré, n'a point d'action sur lui. En faisant bouillir l'acide benzoïque avec de l'acide nitrique concentré, on obtient l'acide nitrobenzoïque dont certaines propriétés chimiques rappellent celles de l'acide benzoïque. Chauffé en présence d'un excès de potasse, il fournit de la benzine et de l'acide carbonique.

En évaporant une solution d'acide benzoïque, les vapeurs acides sont entraînées par la vapeur d'eau. Chauffé en présence d'un peu d'acide azotique dans une capsule de porcelaine, on obtient un résidu salin, qui, portée à une température plus élevée, a l'odeur caractéristique d'essence d'amandes amères ou de nitrobenzine.

Quand on se propose de rechercher l'acide benzoïque dans certains liquides, notamment dans l'urine, il est indispensable de saturer les solutions acides par du carbonate de soude, avant de les concentrer, car, sans cette précaution, l'acide pourrait se volatiliser. Après concentration de la liqueur alcaline, on traite ce résidu sirupeux par de l'éther dans le but d'éliminer les matières grasses qui pourraient y être contenues. On décante l'éther ; on ajoute de l'acide sulfurique dilué en ayant soin d'agiter le mélange à diverses reprises, et l'on traite une seconde fois par l'éther. On répète ce traitement à l'éther jusqu'à épuisement. Ces extraits éthérés, concentrés, laissent un résidu d'acide benzoïque, s'il existait dans la liqueur à analyser. Toutefois, on n'obtient pas cet acide entièrement pur ; il peut être mélangé d'acide hippurique, d'acide succinique, d'acide lactique et d'acide sulfurique ; enfin, on peut également y

trouver des acides gras, et principalement les acides palmitique et stéarique. On élimine tout d'abord les acides sulfurique et lactique au moyen de quelques gouttes d'eau; puis on traite le résidu avec l'eau de baryte à chaud. Cette solution alcaline est saturée ensuite par un courant d'acide carbonique. On fait bouillir, on sépare le carbonate de baryte et l'on évapore la liqueur filtrée jusqu'à siccité. Le résidu sec est traité par l'alcool bouillant qui dissout le benzoate et l'hippurate de baryte, tandis que le succinate reste insoluble. La solution alcoolique évaporée est traitée par l'acide chlorhydrique, qui sature la baryte, et met en liberté les deux acides benzoïque et hippurique. Au bout de deux heures environ, on lave à l'eau les deux acides insolubles, et après dessiccation on les sépare au moyen de l'éther, qui dissout très-facilement l'acide benzoïque. Il suffit de faire recristalliser le produit de l'évaporation éthérée pour obtenir cet acide dans un degré de pureté suffisant et exempt d'acide hippurique.

Pour caractériser l'acide benzoïque, obtenu au moyen de ce traitement, il faut déterminer la forme de ses cristaux, sa volatilisation complète et l'absence d'azote. L'acide azotique ne peut pas servir de réactif différentiel entre les deux acides benzoïque et hippurique, puisque tous deux, sous l'influence de cet agent oxydant, se comportent d'une manière identique.

Quand on soumet à la distillation des solutions aqueuses renfermant de l'acide benzoïque libre, ce dernier passe peu à peu dans le récipient. Cette remarque s'applique surtout au cas où la quantité d'acide benzoïque n'est pas considérable; il devient par cela même presque impossible de le séparer par distillation des composés non volatils. Jusqu'à présent, on ne connaît pas de méthode précise de séparation de l'acide benzoïque d'avec les acides gras volatils.

Acide oxyamygdalique $C^8H^8O^4$.

MM. *Schultzen et Riess* (*) ont retiré de l'urine, dans un cas d'atrophie du foie, un acide auquel ils ont donné le nom d'acide oxyamygdalique. Après concentration de l'urine, les eaux mères, débarrassées de tyrosine et de leucine, ont été précipitées par de l'alcool absolu. La solution alcoolique évaporée à siccité a été re-

(*) *Chem. Centralb.*, 1869, p. 680.

prise par l'éther. Le résidu éthéré laissa déposer de longues aiguilles et des gouttelettes brunes huileuses. Les cristaux aiguillés furent dissous dans l'eau et séparés par filtration du corps huileux. La solution fut traitée successivement par de l'acétate neutre de plomb qui donna lieu à un précipité floconneux, puis par du sous-acétate. Le précipité, obtenu après l'addition de ce réactif, se déposa lentement sous forme cristalline ; il fut traité par un courant d'hydrogène sulfuré. Après séparation du sulfure de plomb, le liquide concentré laissa déposer des aiguilles flexibles, soyeuses, d'une longueur de 3 centimètres environ. On fit cristalliser à plusieurs reprises, et l'on obtint un acide renfermant 4 à 4,5 p. 100 d'eau de cristallisation.

Chauffé à 130°, l'acide devient anhydre, et présente un point de fusion constant à 162° ; il est plus soluble dans l'eau chaude que dans l'eau froide, facilement soluble dans l'alcool et l'éther. Quand on le chauffe avec de la chaux caustique, il se dégage du phénol. Le sel de chaux cristallisé sous forme d'aiguilles incolores et brillantes correspond à la formule $(C^8H^7O^4)^2Ca + 2H^2O$.

Acide lactique $C^3H^6O^3$.

On connaît quatre acides (*) de même composition $C^2H^4(OH)CO^2H$. L'un d'eux, l'acide hydracrylique, préparé artificiellement au moyen de l'acide β-iodopropionique, n'a pas encore été trouvé dans l'organisme. Il se distingue de ses congénères en ce que : 1° traité par l'acide iodhydrique, il se transforme en acide iodopropionique; et 2° soumis à la distillation sèche, il donne lieu à de l'acide acrylique avec élimination d'eau.

L'*acide lactique des fermentations* ou l'*acide éthylidène-lactique* est le plus connu des trois autres acides. On l'obtient par fermentation au moyen de la lactose contenue dans le lait, ou bien en faisant fermenter les choux, les concombres, etc., etc. Il peut être obtenu par synthèse : 1° par la réaction de l'acide cyanhydrique et de l'acide chlorhydrique sur l'aldéhyde ; 2° par la réaction de l'acide nitreux sur l'alanine ; 3° par la décomposition de l'acide α-iodopropioni-

(*) Voir la constitution et les caractères chimiques des différents acides lactiques. Wislicenus, *Zeit. f. Ch.*, XIII, p. 159. — *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLXVI, p. 3 ; t. CLXVII, p. 302.

que au moyen de l'oxyde d'argent; 4° par la réduction de l'acide pyrotartrique sous l'influence de l'hydrogène naissant ; 5° enfin, par l'action de la soude caustique, moyennement concentrée, sur le sucre de fruits ou le sucre de raisins à la température de 90 à 100° (*).

Il existe en quantité très-notable, mais non pas d'une manière constante, dans le contenu de l'estomac et du canal digestif de l'homme et des mammifères. M. *Heintz* (**) l'a trouvé dans les muscles, et M. *Gscheidlen* a signalé sa présence dans les masses ganglionnaires de la substance grise du cerveau.

On le prépare en faisant un mélange de sucre de canne, de lait aigri, d'eau et d'oxyde de zinc. On agite et l'on abandonne pendant un certain temps à une douce chaleur. Il se dépose des croûtes dures de lactate de zinc qu'on reprend par l'eau chaude. On traite la solution par l'hydrogène sulfuré afin d'éliminer tout le zinc, on filtre, on évapore la solution acide au bain-marie, et l'on traite le résidu par l'éther. Enfin, on soumet ce liquide éthéré à la distillation, et le produit de la cornue constitue l'acide lactique.

L'*acide sarcolactique* ou *paralactique* se retire des muscles, associé à des quantités variables d'acide éthylénolactique ; il constitue l'un des principes essentiels de l'extrait de viande de *Liebig*. M. *Strecker* l'a rencontré dans la bile, et M. *Schultzen* a signalé sa présence dans l'urine de l'homme ou des animaux, à la suite d'empoisonnements par le phosphore.

On le trouve fréquemment dans les exsudats pathologiques, dans les sucs osseux de sujets affectés d'ostéomalacie et dans les produits de sécrétion cutanée à la suite de fièvres puerpérales.

M. Wisclicenus a indiqué un moyen rapide de préparation de l'acide sarcolactique au moyen de l'extrait de viande de *Liebig*. On précipite un grand nombre de substances au moyen de l'alcool ; on soumet les solutions alcooliques à la distillation ; on les concentre ; on les traite ensuite par l'acide sulfurique dilué, et l'on épuise le résidu par l'éther.

Dans la plupart des cas, surtout quand on se propose de retirer l'acide contenu dans les muscles, dans la bile ou dans les liquides pathologiques, il est avantageux d'employer la méthode de Liebig.

(*) *Dictionnaire de Wurtz*, II, 177.
(**) *Ann. Chem. u. Pharm.*, t. CLVII, p. 320.

A cet effet, on réduit la chair ou les organes en menus fragments, on extrait à l'eau froide à diverses reprises, on filtre et l'on exprime On traite les liqueurs réunies par un peu d'acide sulfurique dilué, on fait bouillir et l'on filtre afin d'enlever le coaguium des matières albuminoïdes ; on ajoute ensuite de l'hydrate de baryte tant qu'il se forme un précipité. On élimine l'excès de baryte au moyen d'un courant d'acide carbonique, et l'on évapore la solution jusqu'à consistance sirupeuse. Enfin, on ajoute au résidu de l'acide sulfurique moyennement étendu, et l'on agite la masse à diverses reprises avec de l'éther. On soumet les liquides éthérés à la distillation : c'est le résidu de la cornue qui renferme l'acide lactique. On redissout ce résidu dans l'eau, on le sature par du carbonate de chaux ; on filtre et l'on précipite la chaux à l'aide de l'acide oxalique ou de l'acide sulfurique : on filtre de nouveau au bain-marie et l'on traite par l'éther. On soumet à la distillation le liquide éthéré ; on continue l'évaporation au bain-marie et l'on purifie.

A cet effet, on fait bouillir le résidu avec de l'oxyde de zinc en suspension dans l'eau ; on évapore la solution de lactate de zinc jusqu'à production de cristaux. On purifie le sel de zinc par cristallisations successives et par des traitements répétés à l'alcool qui dissout parfaitement l'éthylénolactate, tandis que le sarcolactate n'est presque pas soluble. En redissolvant ensuite le sel dans l'eau, traitant par un courant d'hydrogène sulfuré, évaporant au bain-marie et reprenant le résidu par l'éther, on obtient l'acide pur après distillation de l'éther.

5. L'*acide éthylénolactique* HO, C^2H^4, CO^2H, a été obtenu par M. *Wislicenus* en faisant bouillir la monocyanhydrine du glycol avec de la potasse caustique. Ce chimiste a constaté également la présence de cet acide dans l'extrait de viande, et a montré la non-identité de ce corps avec l'acide sarcolactique ; il a, de plus, fait connaître sa présence dans un grand nombre de liquides pathologiques. M. *Hilger* (*) a montré que l'acide éthylénolactique résulte de la fermentation de l'inosite avec des matières albuminoïdes en voie de putréfaction. On le retire de l'extrait de viande ; il est associé à l'acide sarcolactique, et peut être obtenu à l'état pur en faisant subir aux deux lactates de zinc des cristallisations successives dans

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLX, p. 336.

l'alcool. L'éthylénolactate de zinc est soluble dans l'alcool, tandis que le sarcolactate y est beaucoup moins soluble. Malgré ces différences de solubilité, il paraît que l'on n'a pas encore pu obtenir l'acide chimiquement pur.

75. Les divers acides lactiques constituent des liquides sirupeux. Chauffés pendant longtemps et même abandonnés, à la température ordinaire, sous une cloche, en présence d'acide sulfurique, ils perdent peu à peu de l'eau, et finissent par se transformer en acide dilactique $C^6H^{10}O^5$ et puis en lactide $C^3H^4O^2$.

Ils sont miscibles, en toutes proportions, avec l'eau, l'alcool et l'éther. Ils ont une saveur franchement acide et colorent fortement le papier bleu de tournesol. Quand on fait bouillir leurs solutions aqueuses, les vapeurs d'eau en entraînent une quantité assez notable. Ils constituent des acides monobasiques et jouent en même temps le rôle d'alcools monoacides.

Ils forment avec les métaux des sels neutres caractéristiques, dont les sels alcalins sont très-solubles et par cela même difficilement cristallisables. Les combinaisons calciques et ziinciques, mieux étudiées que toutes les autres, présentent d'autant plus d'intérêt qu'elles permettent de différencier les diverses espèces d'acides lactiques. Les lactates de plomb sont facilement solubles dans l'eau.

Nous résumons ici, sous forme de tableau synoptique, les diverses propriétés caractéristiques des trois acides lactiques, d'après les récentes recherches de M. *Wisclicenus* (*).

PROPRIÉTÉS.	ACIDE DE FERMENTATION.	ACIDE PARALACTIQUE.	ACIDE ÉTHYLÉNOLACTIQUE.
Déviation du plan de polarisation.	Manque.	L'acide libre dévie à droite; la déviation dépend de la concentration. L'anhydride dévie à gauche. Le pouvoir rotatoire du lactate de zinc cristallin $(\alpha)_D = -7.65$.	Manque.
Action de l'iode et de la potasse caustique. . .	Formation d'iodoforme.	Iodoforme.	(?) Lieben (**).
Fournit par oxydation. . . .	Aldéhyde + CO^2.	Aldéhyde + CO^2.	Acide malonique.

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLX, p. 336.
(**) *Ann. Ch. Pharm*, *Suppl.*, t. VII, p. 229.

PROPRIÉTÉS.	ACIDE DE FERMENTATION.	ACIDE PARALACTIQUE.	ACIDE ÉTHYLÉNOLACTIQUE.
Eau de cristallisation du sel de zinc.	$C^6H^{10}ZnO^6+3H^2O$ avec 18,18 % H^2O	$C^6H^{10}ZnO^6+2H^2O$ avec 12,9 % H^2O.	$C^6H^{10}ZnO^6+2H^2O$ avec 12,9 % H^2O
Solubilité du sel de zinc dans l'eau (1 p. de sel) à 14° — 15°. . .	58 — 63 p.	17,5 p.	très-soluble, hygroscopique.
Solubilité du sel de zinc dans l'alcool (1 p. de sel) à 14° ou 15°.	Insoluble.	1109 p.	très-soluble.

L'acide ordinaire et l'acide paralactique traités par de l'acide sulfurique dilué à chaud donnent naissance à de l'acide formique et à de l'aldéhyde.

Le sel de chaux de l'acide paralactique a pour formule $2(C^6H^{10}CaO^6) + 9H^2O$;

Le sel de chaux de l'acide lactique ordinaire a pour formule $C^6H^{10}CaO^6 + 5H^2O$.

Tous deux cristallisent en choux-fleurs et sont formés de fines aiguilles enchevêtrées.

Les sels de baryte cristallisent difficilement ou point du tout.

Quand on chauffe pendant un certain temps dans un courant d'air sec les deux acides ortho et paralactique, on obtient de la lactide qui finit par se transformer en un magma cristallin. Celui-ci passe à son tour lentement à l'état d'acide ortholactique inactif, quand on le fait bouillir avec de l'oxyde de zinc en présence de l'eau. On peut donc, d'après ce procédé de M. *Strecker*, transformer l'acide paralactique en acide ordinaire.

La lactide provenant des deux acides lactiques fond à 124°,5. Le lactate de zinc de l'acide éthylène-lactique perd difficilement son eau de cristallisation à 120° et se colore en brun.

Quand on fait bouillir la glucose avec de la soude caustique, on obtient de l'acide lactique qui fournit deux espèces de sels de zinc, dont l'un est très-soluble et dont l'autre, au contraire, est difficilement soluble dans l'eau. Tous deux néanmoins renferment 18 p. 100 d'eau de cristallisation (H. S.).

Pour rechercher les acides lactiques dans un liquide ainsi que pour séparer les divers acides les uns des autres, on se sert de la

différence de solubilité dans l'eau et dans l'alcool de leurs combinaisons zinciques, de leur action sur la lumière polarisée et des divers produits obtenus par oxydation. La solubilité de leurs sels barytique et plombique permet de les séparer d'un grand nombre d'autres composés. Voir le travail complet de M. *Wislicenus* (*loc. cit.*) pour des détails plus circonstanciés.

Acide oxalique $C^2H^2O^4$.

76. L'acide oxalique n'existe pas à l'état libre dans l'économie ; on ne l'a trouvé qu'à l'état d'oxalate de chaux presque exclusivement dans les dépôts urinaires. Les urines de l'homme, du cheval, du porc et des lapins, en renferment très-souvent. Ce sel se présente fréquemment sous forme de concrétions solides dans les bassinets ou dans la vessie chez l'homme et le cochon ; d'autres fois il n'entre que pour une faible part dans la composition de ces dépôts. Il se trouve en grande quantité dans les urines des malades affectés de catarrhe chronique de la vessie ou d'inflammation de diverses muqueuses ; sa présence dans la bile et le foie est beaucoup plus rare.

L'oxalate de chaux $C^2CaO^4 + H^2O$, le sel neutre de l'acide oxalique bibasique, constitue des cristaux microscopiques, durs, sous forme d'octaèdres réguliers dont l'un des axes est un peu plus court que les deux autres ; ces cristaux sont incolores, à angles et arêtes nettement caractérisés. Mais il se présente souvent aussi sous forme de masses arrondies microscopiques.

Il est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, l'ammoniaque et les carbonates alcalins, presque insoluble dans l'acide acétique ; un peu soluble dans le phosphate et l'urate de soude, enfin complétement soluble dans les acides minéraux plus ou moins concentrés. La solution chlorhydrique de l'oxalate de chaux, évaporée, laisse déposer par refroidissement un sel double d'oxalate de chaux et de chlorure de calcium, cristallisable sous forme de grandes tables rhombiques et décomposables par l'eau.

La chaleur transforme l'oxalate de chaux en carbonate, sans résidu de charbon.

La recherche de ce sel dans les liquides de l'économie est basée sur sa forme cristalline parfaitement définie et facilement reconnais-

sable au microscope. Cet instrument permet en effet de le retrouver même dans les urines fortement acides abandonnées pendant quelque temps ; il suffit d'employer une quantité minime du liquide plus ou moins visqueux pour constater la nature des octaèdres réguliers. Ces derniers grandissent et se multiplient sous le champ du microscope au bout de quelques jours. Après avoir constaté leur forme on peut examiner leur insolubilité dans l'ammoniaque, dans l'acide acétique et dans les acides minéraux.

S'agit-il de déterminer l'oxalate de chaux dans des concrétions, on les dissout dans l'acide chlorhydrique étendu, on précipite le liquide filtré par l'ammoniaque et l'on traite le nouveau dépôt par l'acide acétique. On dessèche le précipité, insoluble dans cet acide, et on le calcine sur la lame de platine. Si après refroidissement les acides minéraux ainsi que l'acide acétique dissolvent ce résidu avec effervescence, on a la preuve de la présence d'un carbonate. Le dégagement d'acide carbonique dans ces circonstances indique alors que le sel primitif, avant la calcination, était de l'oxalate de chaux.

Acide succinique $C^4H^6O^4$.

77. L'acide succinique existe en petites quantités dans un grand nombre de liquides de l'économie ; nous citerons en premier lieu la sérosité des échinocoques, puis les sucs de la rate, du thymus, et de la glande thyroïde, enfin les sérosités des hydrocéphales et des hydrocèles. M. *Meissner* a constaté sa présence dans le sang, dans la salive et dans l'urine, et surtout dans l'urine de chiens, à la suite d'une alimentation grasse très-substantielle, ainsi que dans celle de lapins soumis à un régime de navets ou à l'administration de malate de chaux. Enfin après l'ingestion de doses plus ou moins fortes de benzoate de soude on trouve l'acide succinique chez le chien à la fois dans la salive et dans l'urine. M. *Hilger* a montré qu'à la suite d'ingestion de mets renfermant de l'acide aspartique il se forme de l'acide succinique dans l'économie et que cet acide apparaît dans l'urine. M. *Salkowski*, contrairement aux auteurs que nous venons de citer, n'a trouvé l'acide succinique ni dans l'urine de l'homme ni dans celle d'un chien soumis à un excellent régime gras ; M. *Speyer* de même ne l'a trouvé ni dans l'urine de cheval ni chez

les lapins nourris avec des navets noirs. Enfin M. *Weidel* a constaté sa présence dans l'extrait de viande du commerce.

L'acide succinique se présente sous forme d'aiguilles prismatiques ou de lames hexagonales. Il est fusible à 180° et volatil à 235°, décomposable en partie à cette température en anhydride et en eau. A partir de 120° il commence déjà à se développer des vapeurs irritantes, d'un goût et d'une odeur particulières. Une partie d'acide succinique exige 25 p. 100 d'eau froide pour se dissoudre. Sa solubilité est plus grande dans l'eau chaude, moindre dans l'alcool et très-faible dans l'éther.

L'acide nitrique ne le décompose pas. La potasse caustique le transforme en oxalate. Avec un mélange oxydant d'acide sulfurique et de bioxyde de manganèse on obtient de l'acide acétique. Exposé à l'action directe des rayons solaires en présence d'une solution aqueuse d'urine il se dédouble en acides propionique et carbonique.

Les succinates alcalins sont facilement solubles dans l'eau, insolubles à la fois dans l'alcool et dans l'éther. Les succinates de chaux et de baryte sont très-difficilement solubles, tandis que ceux de magnésie et de manganèse se dissolvent aisément. Le perchlorure de fer fait naître dans les succinates neutres un précipité floconneux brun de succinate de fer.

La séparation de l'acide succinique d'avec les autres acides s'effectuait autrefois au moyen d'un traitement éthéro-chlorhydrique auquel on soumettait le produit d'évaporation des liquides a analyser. Les recherches récentes, très-nombreuses, de M. *Meissner*, sur la présence de l'acide succinique dans l'économie, ont démontré que la séparation de cet acide d'avec des corps plus ou moins analogues peut s'effectuer en transformant ces composés en sels alcalins et en traitant le mélange par de l'alcool absolu qui laisse les succinates alcalins complétement insolubles. La grande solubilité de ces sels dans l'eau permet de les séparer nettement d'avec les urates.

Pour extraire l'acide succinique contenu dans le sang on commence par diluer ce liquide ; on fait bouillir pour obtenir le coagulum et l'on ajoute avec précaution de l'acide chlorhydrique étendu. La liqueur filtrée est traitée par de la potasse jusqu'à parfaite neutralisation, concentrée au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse, et précipitée par l'alcool absolu. Le résidu insoluble dans l'alcool absolu, dissous dans l'eau et évaporé avec ménagement, fournit des

cristaux de succinate de potasse. En traitant ensuite la dissolution alcaline au moyen d'un mélange d'alcool et d'éther on met l'acide succinique en liberté. On agite ce liquide pendant un certain temps, on décante et l'on soumet à cristallisation. L'acide succinique ainsi obtenu se reconnaît : 1° à la forme de ses cristaux ; 2° à la manière dont le corps se comporte à la chaleur ; 3° au sel de chaux, obtenu en saturant l'acide libre par du carbonate calcique cristallisable dans l'alcool bouillant ; 4° à la précipitation des succinates alcalin ou magnésien par le perchlorure de fer. M. *Neubauer* conseille d'évaporer à siccité la solution éthérée acide qui renferme l'acide libre, de traiter par l'acide azotique jusqu'à faible coloration jaune et d'évaporer ensuite jusqu'à cristallisation.

M. *Meissner* a obtenu l'acide succinique de l'urine en opérant de la manière suivante : l'urine est précipitée par de l'eau de baryte aussi longtemps qu'il se forme un précipité ; la liqueur filtrée est traitée avec précaution par de l'acide sulfurique pour éliminer l'excès de baryte ; après séparation du sulfate de baryte, le liquide qui passe à la filtration est évaporé pour faire cristalliser l'urée et les urates. Les eaux mères sont traitées par de l'alcool absolu jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité. Le dépôt gluant, obtenu de cette manière, est repris par l'eau et évaporé. Les cristaux qui se forment au bout d'un certain temps permettent de caractériser le succinate de soude. En transformant ce sel en présence de l'acide sulfurique on peut mettre l'acide succinique en liberté et reconnaître un certain nombre de ses caractères les plus saillants. Pour plus de détails, voir le travail original de M. *Meissner*. M. *Salkowski* (*) n'a pu confirmer les expériences de cet auteur et donne la préférence à l'ancienne méthode d'extraction de l'acide succinique.

Acide cholalique $C^{24}H^{40}O^5$.

78. On trouve des traces d'acide cholalique dans le contenu de l'intestin grêle et dans les urines ictériques. Le gros intestin et les excréments de l'homme, du bœuf et du chien, en renferment en plus grande quantité. Ce corps s'obtient par l'action des acides ou

(*) *Arch. f. d. Ges. Physiol.*, II, p. 367, et IV, p. 95.

des alcalis bouillants sur les acides glycocholique ou taurocholique, ou bien encore par la putréfaction de ces corps.

On le prépare en faisant bouillir la bile avec une solution concentrée de potasse caustique ou avec de l'eau de baryte, saturée à chaud. Après une ébullition maintenue pendant douze à vingt-quatre heures on précipite par de l'acide chlorhydrique et on lave à l'eau. Le dépôt insoluble, repris par une solution alcaline, est additionné d'éther. On traite par l'acide chlorhydrique et on laisse déposer pendant plusieurs jours jusqu'à cristallisation. Après décantation du liquide éthéré, on exprime la masse, on la traite par l'alcool bouillant, on ajoute de l'eau de façon à n'obtenir qu'une faible couche et on laisse refroidir. Au bout d'un certain temps l'acide se dépose sous forme de cristaux tétraédriques.

L'acide cholalique se présente à la fois à l'état cristallisé et à l'état amorphe. Quand on fait dissoudre l'acide amorphe dans de l'éther, il se dépose sous forme de cristaux prismatiques à 4 pans surmontés aux deux extrémités de deux pyramides. On obtient des octaèdres et le plus souvent des tétraèdres renfermant 2, 5 molécules d'eau de cristallisation quand on laisse évaporer des solutions alcooliques bouillantes. Ces cristaux ne s'altèrent pas à l'air, et deviennent néanmoins opaques au bout de très-peu de temps. Ils sont incolores, insolubles dans l'eau, assez solubles dans l'alcool et difficilement solubles dans l'éther.

L'acide amorphe a une consistance cireuse et se laisse malaxer dans l'eau. Il est un peu soluble dans l'eau, assez soluble dans l'éther et soluble en toute proportion dans l'alcool. La solution alcoolique dépose de petites masses prismatiques qui constituent l'acide anhydre.

L'acide cholalique est facilement soluble dans les alcalis caustiques et chasse l'acide carbonique des carbonates alcalins. Les cholalates alcalins se dissolvent en toute proportion dans l'eau, et sont précipités par les alcalis caustiques ou les carbonates alcalins sous forme de matière huileuse qui finit par se transformer en une masse cristalline. Ils ne sont pas aussi solubles dans l'alcool et se déposent à l'état de cristaux, après concentration des liqueurs.

Le cholalate de baryte cristallise en aiguilles soyeuses, souvent rayonnées ; il se dissout difficilement dans l'eau froide, plus facilement dans l'eau chaude et très-facilement dans l'alcool.

Les deux cholalates d'argent et de plomb sont insolubles dans l'eau et solubles dans l'alcool bouillant.

A une température de 190°-200° ou bien à la suite d'une ébullition prolongée avec les acides, l'acide cholalique se transforme en *dyslisine* $C^{24}H^{36}O^{3}$ avec élimination d'eau. Ce corps est insoluble dans l'eau et l'alcool, très-peu soluble dans l'éther, soluble dans l'acide cholalique et les cholalates ; les solutions alcooliques bouillantes le retransforment en acide cholalique.

L'acide cholalique et les cholalates dévient à droite le plan de polarisation. Le pouvoir rotatoire spécifique des rayons jaunes est + 50° pour l'acide cristallisé anhydre et + 35° pour l'acide renfermant 2,5 molécules d'eau de cristallisation. Le pouvoir rotatoire spécifique des cholalates est un peu moindre que celui des acides libres ; ce n'est que dans les solutions alcooliques de ces sels qu'il est indépendant de la concentration des liqueurs ; il est réduit à 31°,4 dans la solution alcoolique du sel de soude.

Quand on chauffe l'acide cholalique il passe à la distillation des produits aromatiques.

Réaction de M. Pettenkofer pour la recherche de la bile.

79. L'acide cholalique se dissout dans l'acide sulfurique concentré. Si à une solution aqueuse d'acide cholalique on ajoute un peu de sucre de canne et de l'acide sulfurique concentré par petites portions, en ayant soin d'agiter constamment, on obtient d'abord un précipité, qui se redissout sous l'influence d'un excès d'acide. En chauffant à 70° environ, il se produit une coloration rouge cerise, puis pourpre, qui se fonce de plus en plus jusqu'à devenir bleu violacé au bout d'une huitaine de jours.

Les matières albuminoïdes, les corps facilement décomposables par l'acide sulfurique, ainsi que les matières colorantes et les corps oxydants, sont préjudiciables à cette réaction. En effet, les premières, sous l'influence de l'acide sulfurique, développent une coloration propre ; l'alcool amylique et une foule d'autres composés organiques se trouvent dans le même cas. Voir M. *Bischoff* (*Zeit. f. rat. Med.*, sér. 3, XXI, p. 126), pour des détails plus circonstanciés à propos de cette réaction de M. *Pettenkofer*, ainsi que *Allg. med. Centralzeit.* 1875, n° 57.

M. *Schenk* (*) a examiné au spectroscope la matière colorante obtenue par le mélange de sucre et d'acide sulfurique sur les acides de la bile. Les solutions alcooliques convenablement préparées présentent une bande d'absorption entre D et E, une autre à la gauche de F, tandis que les solutions alcooliques colorées provenant des autres matières organiques en présence d'acide sulfurique ne donnent aucune indication spectroscopique.

L'acide cholalique en solution sulfurique concentrée donne à la liqueur acide une apparence fluorescente d'un beau vert. Ce caractère est complémentaire de ceux que nous venons de citer plus haut.

M. *Bogomoloff* (**) indique une nouvelle réaction des acides de la bile. On commence, comme dans les méthodes connues, par précipiter les corps étrangers au moyen de l'alcool, et l'on évapore le liquide alcoolique filtré, jusqu'à consistance sirupeuse.

Vers la fin de l'opération, quand la masse commence à s'empâter, on l'étend sur les bords de la capsule, de façon à lui faire occuper une grande surface en couche très-mince. On laisse tomber, à l'aide d'une baguette, 1 ou 2 gouttes d'acide sulfurique en un endroit quelconque de la capsule, et puis on verse sur le même point une ou deux gouttes d'alcool. On obtient alors des cercles concentriques présentant toutes les couleurs de l'arc-en-ciel ; le jaune en dedans et le violet au dehors. Au bout de quelques heures les anneaux sont complétement bleus; plus tard, après 1 ou 2 jours, ils présentent une coloration vert pâle.

Si l'addition de l'acide et de l'alcool n'a pas été faite dans des conditions convenables, on n'obtient que la coloration de M. *Pettenkofer*. On peut faire ces réactions au microscope quand on n'a que peu de matière à sa disposition. Il est possible aussi de constater cette succession de couleurs dans des liquides alcooliques, à la condition d'ajouter l'acide sulfurique avec beaucoup de précaution. Cependant, en suivant ces prescriptions, l'auteur n'a pu obtenir des résultats aussi concluants qu'avec la méthode de M. *Pettenkofer*.

Le contenu du gros intestin et les fèces peuvent servir à extraire l'acide cholalique. A cet effet, on les traite par de l'alcool ; on filtre ;

(*) Schenk, *Anat. Phys. Unters.* Vienne, 1872, p. 47.
(**) *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1869, n°s 51 et 52

on évapore les solutions au bain-marie, en ayant soin d'ajouter, vers la fin, un peu d'acide acétique, et l'on épuise le résidu par l'eau. La partie insoluble est traitée par l'eau de baryte, et le liquide alcalin saturé par un courant d'acide carbonique. On fait bouillir et l'on filtre. On épuise le résidu par l'eau bouillante, et l'on concentre le sel barytique jusqu'à un petit volume. Enfin, on ajoute de l'acide chlorhydrique et de l'eau. Il se forme du chlorure de baryum et de l'acide cholalique libre que l'on peut dissoudre dans l'éther en agitant le mélange. Après décantation et évaporation du liquide éthéré on reprend l'acide cholalique par l'alcool, on décolore au besoin avec le noir animal, et l'on abandonne la solution à l'évaporation spontanée.

L'acide cholalique, obtenu dans ces conditions, se reconnaît à sa forme cristalline, à son action sur la lumière polarisée, à ses produits de décomposition à la chaleur, et enfin aux colorations diverses fournies par le réactif de M. *Pettenkofer*.

Nous indiquerons plus tard, à propos des analyses de l'urine et de la bile, de quelle manière on peut déterminer l'acide cholalique dans les urines.

L'acide hyocholalique $C^{25}H^{40}O^{4}$ accompagne le glycocolle et la taurine dans la bile du porc, et n'a jamais été trouvé ailleurs à l'état libre. Il se dissout facilement dans l'alcool et l'éther, mais non dans l'eau. Il cristallise sous forme de masses verruqueuses ; ses sels alcalins sont précipités à la façon des savons, par des solutions concentrées de sel marin. A l'ébullition avec de l'acide chlorhydrique il se forme de l'*hyodyslysine* $C^{25}O^{38}O^{3}$ qui a beaucoup d'analogie avec la dyslysine. Il se colore avec le réactif de M. *Pettenkofer* (*).

L'*acide chénocholalique* $C^{27}H^{44}O^{4}$, homologue du précédent, s'obtient en faisant bouillir l'acide taurochénocholique avec l'eau de baryte (voir § 122). Il cristallise difficilement en abandonnant la solution alcoolique additionnée d'eau ; il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther. Ses solutions ont une réaction acide. Le réactif de M. *Pettenkofer* le colore. Une solution étendue de potasse dissout l'acide, mais cette combinaison potassique est insoluble dans un excès d'alcali. Son sel de baryte est insoluble dans l'eau (**).

Le corps connu sous le nom d'*acide choloïdinique* $C^{24}H^{38}O^{4}$ parait sans doute être un homologue des acides hyocholalique et chénocholalique, mais son existence paraît mise en doute, puisqu'on n'a pas obtenu jusqu'à présent de véritables sels. Les combinaisons autrefois connues sous le nom de choloïdinates n'ont réellement que la composition des cholalates. On obtient l'acide choloïdinique en

(*) Strecker et Grundlach. *Ann. Chem. Pharm.*, LXII, p. 205.
(**) Heintz et Wislicenus, *Pogg. Ann.*, t. CVIII, p. 547. — R. Otto, *Zeit. f. Chem.*, 1868, p. 635.

faisant bouillir l'acide cholalique ou les acides de la bile de bœuf avec les acides chlorhydrique ou sulfurique. L'acide glycocholique donne, il est vrai, dans cette circonstance, de l'acide cholonique, un anhydride amorphe, et l'acide cholalique, de même que les acides hyo et chénocholique, fournit ses anhydrides qui sont de véritables dyslysines :

$$C^{24}H^{36}O^{3}$$
$$C^{25}H^{38}O^{3}$$
$$C^{27}H^{40}O^{3}$$

Puisque ces dyslysines sont solubles dans l'acide cholalique ou dans les cholalates, il est difficile d'établir rigoureusement l'existence d'un composé acide particulier correspondant à la formule $C^{24}H^{38}O^{4}$.

L'acide lithofellinique $C^{20}H^{36}O^{4}$ n'a été trouvé jusqu'ici que dans les bézoards orientaux. Ces concrétions rares ne sont formées, pour ainsi dire, uniquement que par cet acide, qu'on peut en retirer par l'alcool bouillant. La solution alcoolique laisse déposer peu à peu de petites masses cristallines dures, brillantes et incolores. Ces cristaux constituent des rhomboèdres très-aigus ou des prisme à trois pans surmontés de pyramides arrondies. Pour les purifier, on ajoute à la solution alcoolique acide un excès de carbonate de soude ; on évapore à siccité ; puis le produit, repris par l'alcool absolu, est filtré. Après évaporation de l'alcool on dissout le résidu dans l'eau, et l'on précipite par le chlorure de baryum. Le dépôt est lavé à l'eau chaude jusqu'à épuisement, la solution concentrée est traitée par l'acide acétique aussi longtemps qu'il se forme un précipité. L'acide lithofellinique ainsi purifié est lavé avec un peu d'eau, puis repris par l'alcool bouillant ; après refroidissement de la liqueur, il se dépose sous forme de beaux cristaux ; ceux-ci entrent en fusion à 205° ; à une température un peu supérieure la masse reste amorphe.

Chauffé fortement à l'air, ce corps fournit des produits volatils, d'une odeur analogue à celle que développe l'acide cholalique à la chaleur. Le mélange d'acide sulfurique et de sucre de canne (réaction de M. *Pettenkofer*) développe une matière colorante rouge très-belle. L'acide est soluble dans l'alcool bouillant, peu soluble dans l'alcool froid, insoluble dans l'eau, surtout quand on emploie l'acide cristallisé, un peu soluble dans ce véhicule quand on le met en présence de l'acide amorphe récemment précipité, difficilement soluble dans l'éther. Le pouvoir rotatoire à droite est très-faible.

Les lithofellates cristallisent difficilement. La solution bouillante et concentrée du sel de baryte dépose par refroidissement de fines aiguilles. Les sels alcalins sont très-solubles dans l'eau et précipités de leurs solutions concentrées chaudes, sous formes de gouttes huileuses, par les alcalis caustiques, les carbonates alcalins et d'autres sels. En les faisant bouillir avec des acides ou des alcalis concentrés on les transforme en d'autres composés amorphes.

Les caractères qui servent, dans l'analyse, à déterminer l'acide lithofellique, sont : 1° sa forme cristalline, 2° son point de fusion élevé, 3° ses produits aromatiques fournis par la distillation, 4° sa manière d'être à l'égard du réactif de M. *Pettenkofer*, et 5° la nature de ses sels alcalins et barytique.

Phénol C^6H^6O.

80. Le phénol (acide phénique, alcool phénique, acide carbolique) existe souvent en quantité minime dans l'urine normale du cheval et paraît se trouver dans l'urine humaine, après l'administration de benzine à l'intérieur (*). On constate parfois dans l'urine de l'homme et des animaux, constamment dans celle du bœuf et du cheval, la présence d'un corps mal défini (**), insoluble dans l'alcool, non précipitable par le sous-acétate de plomb ammoniacal, susceptible de fournir du phénol, comme produit de dédoublement, sous l'influence des acides minéraux dilués.

Le phénol se rencontre, d'ailleurs, parmi les produits de la distillation sèche d'une foule de substances tirées du règne animal et végétal.

Ce corps cristallise en gros prismes incolores, fusibles à 37°,5 ; il a une odeur pénétrante *sui generis*, une saveur brûlante, et bout entre 182° et 185°. Il se liquéfie bien au-dessous de son point de fusion quand on y ajoute une petite quantité d'eau. Soluble dans 20 fois son poids d'eau, il est soluble en toute proportion dans l'alcool et l'éther. Il se comporte dans une foule de circonstances à la manière des acides faibles, mais ne décompose pas les carbonates alcalins. Il se dissout dans la potasse et la soude caustiques et forme

(*) Schultzen u. Naunyn, *Reichert u. Dubois-Reymond Archiv*, 1867, III, 3.

(**) A. Buliginsky, *Sur l'acide carbolique dans l'urine* (*Med. Chem. Unters. de Hoppe-Seyler*, 1867, II, p. 234).

avec ces bases des combinaisons, facilement solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther, à réaction alcaline, et décomposables par l'acide carbonique.

L'acide azotique faible l'attaque, et l'acide concentré le transforme en acide trinitrophénique (picrique) $C^{12}H^2(NO^4)^3HO$. L'acide sulfurique donne naissance à de l'acide sulfo-phénique. Les sels d'argent ou de mercure sont réduits à l'ébullition.

Les solutions aqueuses d'acide phénique sont caractérisées par les réactions suivantes : 1° coloration bleue en présence du chlorure ferrique neutre, même dans un grand état de dilution ; 2° coloration bleu verdâtre, durable, qui se manifeste sur un copeau de bois de pin plongé dans l'acide phénique, dans l'acide chlorhydrique dilué et exposé ensuite aux rayons solaires ; 3° trouble blanc laiteux qui se transforme au bout de quelques minutes ou de quelques heures en cristaux soyeux de tribromophénol, par suite de l'addition d'eau bromée dans des solutions même étendues et très-acides de phénol (*). Cette réaction est très-caractéristique. [4° Coloration bleue en présence d'un peu d'aniline et d'une solution alcaline d'hypochlorite de soude. Réaction d'une sensibilité extrême. Professeur *Jacquemin*.]

Pour rechercher l'acide phénique dans l'urine, on soumet ce liquide à la distillation après addition préalable d'un peu de carbonate alcalin. Les réactions ci-dessus permettent d'affirmer la présence ou l'absence de phénol dans les premiers produits distillés.

S'agit-il de le rechercher dans l'urine de bœuf ou de cheval, il faut préalablement réduire ce liquide à un petit volume, ajouter une certaine quantité d'acide chlorhydrique concentré, distiller jusqu'à réduction du $\frac{1}{3}$, sursaturer le liquide du récipient par du carbonate de soude et opérer une seconde distillation. La vapeur d'eau entraîne à la fois le phénol et l'acide taurique. On peut, au moyen des réactions précédentes, reconnaître la présence de l'acide phénique dans les produits de la distillation. Pour la purification du phénol, obtenu dans ces conditions, il faut traiter le liquide du récipient par de la potasse caustique, faire bouillir, pour chasser d'autres produits volatils, sursaturer par de l'acide sulfurique dilué et soumettre une nouvelle fois à la distillation. On peut, avec ce liquide distillé,

(*) Landolt, *Ber. d. d. Chem. Ges.* IV, 770.

préparer le tribromophénol d'après la méthode de M. *Landolt*, et régénérer le phénol au moyen de l'amalgame de sodium.

Acide phénylsulfurique.

[La constatation de la présence du phénol parmi les produits de la distillation de l'urine de vache avait fait supposer à MM. *Stædeler*, *Lieben* et *Landolt*, que ce composé existait à l'état libre dans l'organisme. Cette assertion, combattue d'abord par MM. *Buliginski* et *Salkowski*, a été confirmée plus tard par M. *Hoppe-Seyler*, qui a démontré, dans l'urine des herbivores, l'existence d'un produit phénylique dont les propriétés correspondent entièrement à celles du phénylsulfate de potasse.

M. *E. Baumann* (*) a fait voir depuis qu'en évaporant l'extrait alcoolique de l'urine de cheval et en l'abandonnant en hiver pendant plusieurs jours on obtenait un magma cristallin qui, purifié par des cristallisations répétées, fournit des lamelles nacrées très-brillantes dont la composition est représentée par la formule : $C^6H^5KSO^4$ (Phénylsulfate de potasse).

Ce corps est soluble dans 10 p. d'eau à la température ordinaire, beaucoup plus soluble dans l'eau chaude, un peu moins soluble dans l'eau bouillante et insoluble dans l'alcool froid. Il peut être chauffé avec une solution potassique sans se décomposer.

L'acide acétique ne le décompose pas, mais l'acide chlorhydrique le dédouble à la température ordinaire en phénol et acide sulfurique.

La solution alcoolique du sel, traitée par une quantité équivalente d'acide sulfurique, fournit du sulfate de potasse et de l'acide phénylsulfurique libre. En filtrant et en saturant la liqueur filtrée par une solution alcaline de soude on obtient le phénylsulfate de soude. Ce dernier sel évaporé doucement au bain marie se dépose sous forme d'aiguilles fines plus solubles dans l'eau et l'alcool que le sel de potasse correspondant.

L'acide phénylsulfurique obtenu artificiellement par l'action de l'acide chlorosulfurique sur le phénol n'est pas identique à celui que l'on rencontre dans les urines. Son sel de potasse présente une autre forme cristalline que le phénylsulfate de M. *Baumann*.

(*) *Arch. f. Physiol.*, XIII.

M. *Marja Mazurowska* a constaté d'ailleurs que le produit artificiel était de l'acide para-phénylsulfurique.

Les phénylsulfates alcalins se trouvent donc naturellement dans l'urine et proviennent de l'alimentation spéciale des herbivores; mais on constate également leur présence dans les urines d'autres animaux nourris exclusivement avec de la viande pendant un temps très-long.

On les trouve surtout en grande quantité dans les produits de la sécrétion urinaire, quand les animaux sont soumis à une médication phénylique. En analysant la proportion de sulfates contenus dans les urines avant et après l'intoxication par le phénol, on reconnaît que l'acide sulfurique finit par disparaître presque complétement, tandis que la quantité des phénylsulfates augmente. Les sulfates de l'économie contribuent par conséquent à la production de ces sels. Il est d'ailleurs facile de le démontrer en administrant simultanément du phénol et des sulfates alcalins.

L'acide phénylsulfurique à l'état de combinaison sodique ne produit aucun effet toxique sur l'économie ; il suit de là que le sulfate de soude, administré à un animal ou à un sujet soumis à l'influence du phénol, constitue un véritable antidote de cette substance toxique.

La quantité d'acide phénylsulfurique contenue dans une urine a été déterminée par M. *Baumann* de la manière suivante :

50^{cc} d'urine sont acidifiés par de l'acide acétique, traités par un excès de chlorure de baryum et évaporés au bain-marie. Le précipité de sulfate de baryte, mêlé d'oxalate de chaux et de phosphate de fer, pouvant aussi contenir un peu d'acide urique, est jeté sur le filtre, puis lavé à l'eau et à l'acide chlorhydrique étendu. Le sulfate de baryte desséché et pesé sert à calculer la quantité d'acide sulfurique correspondant aux sulfates alcalins de l'urine.

La liqueur filtrée provenant de l'opération précédente ainsi que les eaux de lavages sont traitées par de l'acide chlorhydrique concentré ($\frac{1}{8}$ environ du volume). Le mélange acide est chauffé au bain-marie bouillant pendant une heure. Il se produit un nouveau dépôt de sulfate de baryte, en même temps qu'un dépôt floconneux résineux ou d'autres composés amorphes. Ce précipité, lavé d'abord à l'eau chaude, puis à l'alcool chaud et une seconde fois à l'eau, constitue le sulfate de baryte pur provenant du dédoublement du

phénylsulfate alcalin sous l'influence de l'acide chlorhydrique concentré.]

M. *Stædeler* a donné le nom d'*acide taurylique* à un corps huileux analogue au phénol, extrait pour la première fois de l'urine de vache et séparé du phénol par des distillations fractionnées. Son point d'ébullition est plus élevé que celui du phénol, sa composition répond à la formule C^7H^8O et paraît donc être identique au crésylol, son isomère. L'acide sulfurique forme avec lui une combinaison cristallisable.

Lorsqu'on précipite par l'alcool l'urine de cheval concentrée et que le dépôt repris par l'eau est soumis à la distillation en présence d'acide chlorhydrique, on ne trouve dans le liquide du récipient aucun autre produit que le phénol. La combinaison tribromée répond en effet à la composition $C^6H^3Br^3O$ (*H.-S.*).

L'action de l'acide chlorhydrique sur le produit de l'évaporation de l'urine de bœuf donne naissance à de nouveaux acides qu'on peut obtenir en solution éthérée avec les acides hippurique et benzoïque, quand on a soin de traiter la liqueur primitive par de la soude caustique. M. *Stædeler* (*) est parvenu à isoler de la sorte deux corps nouveaux, les acides *damolique* et *damalurique* représentés par la formule $C^7H^{12}O^2$.

Ces composés ainsi que ceux qui les accompagnent, plus ou moins analogues au camphre, demanderaient à être soumis à de nouvelles études.

L'*acide éthyldiacétique* a été obtenu par M. *Geuther* (**) à l'état de combinaison sodique par l'action du sodium sur l'éther acétique. M. *Lippmann* (***) a préparé l'acide lui-même en faisant réagir le chlorure d'acétyle sur l'acétate de sodium-éthyle, en traitant le produit par l'éther et soumettant à la distillation. En partant de la combinaison sodique, M. *Geuther* est arrivé à isoler l'acide au moyen de divers procédés dont le plus simple consiste à traiter la combinaison sodique par de l'acide acétique, de l'eau et de l'éther, à agiter, puis à décanter la liqueur éthérée, à la distiller et à en séparer, par des distillations fractionnées, la petite quantité d'acide acétique dont il est souillé.

Cet acide est un liquide incolore, bouillant à 180°,8 ; il possède une odeur mal définie de fruits, rougit fortement le tournesol, se dédouble en acide carbonique, alcool et acétone, à une douce température en présence des acides et des alcalis, tandis que cette transformation ne s'effectue qu'à l'ébullition sous l'influence de l'eau seulement. Sa composition est représentée par la formule $C^6H^{10}O^3$. Il est caractérisé principalement par la coloration rouge violacée que donne le chlorure ferrique neutre dans les solutions très-étendues de ses sels. *Gerhardt* (****) avait constaté une coloration brun rouge en faisant réagir le chlorure ferrique sur l'urine d'un diabétique et plus tard sur celle d'un ivrogne. MM. *Peters* et *Kaulich* (*****) avaient déjà obtenu antérieurement de l'acétone, en soumettant à la distillation l'urine d'un diabétique. M. *Alsberg* avait obtenu également de l'acétone avec 45 litres d'urine diabétique. En réunissant ces diverses observations, il est

(*) Ueber die Damalursaüre, voir Werner, *Zeit. f. Chem.*, 1868, XIII, p. 413.
(**) Geuther, *Jenaïsche Zeit.*, II, p. 387. — *Chem. Centralbl.*, 1866, nos 50 et 51.
(***) *Sitzungsb. d. Wiener Akad.*, LVIII, p. 308, 1868.
(****) *Presse médicale de Vienne*, 1865, no 28.
(*****) *Prager Viertelj.*, 1855.

permis d'admettre que l'acide particulier trouvé dans l'urine par M. *Geuther* doit son origine au principe sucré des urines diabétiques.

Voir d'autres détails relatifs à la nature de cet acide dans les mémoires déjà cités de M. *Geuther* et dans les notes de M. *Rupstein* (*).

ALCOOLS

Alcool cétylique $C^{16}H^{34}O$.

81. L'alcool cétylique, ou éthal, se trouve dans le blanc de baleine, combiné à des acides gras, principalement à l'acide palmitique. On l'extrait en saponifiant le corps gras au moyen d'une solution alcoolique de potasse, précipitant par l'eau et faisant cristalliser à plusieurs reprises dans l'éther ou l'acide acétique anhydre.

L'alcool cétylique pur cristallise sous forme de lamelles minces, fusibles entre 49° et 50°. Il distille à une température élevée, sans décomposition, et peut même être entraîné par les vapeurs d'eau dans le récipient. Il est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et l'acide acétique cristallisable. Chauffé d'une manière continue avec les acides, il finit par former avec eux des éthers. Les alcalis caustiques le transforment en acide palmitique à la température de 220-275°.

Cholestérine $C^{25}H^{44}O$.

82. La cholestérine est très-répandue dans le règne animal et se trouve en faible quantité, à l'état de dissolution, dans le sang et dans les autres liquides de l'économie. Elle existe également, mais en fortes proportions, dans certaines graines, par exemple, dans les pois, dans les haricots, etc., etc., et en quantité moindre dans la plupart des végétaux. Sa diffusion si grande dans la nature semble prouver qu'elle est un des principes constitutifs essentiels des cellules en voie de développement. Ainsi que son nom l'indique, la cholestérine a été trouvée d'abord dans la bile et même dans le produit de la sécrétion biliaire chez tous les animaux. La plupart des calculs biliaires sont uniquement formés de cholestérine, parfois même très-nettement cristallisée. On la trouve dans les produits de transsudation, dans les sérosités des kystes anciens de l'ovaire, dans les hydrocèles, dans les concrétions athéromateuses des tissus des

(*) *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1874, n° 55.

artères, dans le pus, dans la masse tuberculeuse et enfin dans le contenu des kystes strumeux. Elle existe en abondance dans tous les nerfs et dans la substance grise du cerveau ; l'urine n'en renferme que rarement et en minime proportion. Elle peut être considérée comme une des parties constituantes normales des fèces chez l'homme et les animaux.

La cholestérine se retire presque uniquement des calculs biliaires. La substance pulvérisée est traitée par de l'alcool bouillant ; on filtre ; il se forme par refroidissement un dépôt cristallin qu'on purifie en le soumettant à l'action d'une solution alcoolique de potasse bouillante. En laissant refroidir le liquide il se forme de nouveau un dépôt cristallin qu'on lave à l'eau alcoolisée. Enfin on reprend par un mélange d'alcool et d'éther et on laisse cristalliser.

La cholestérine pure en solution éthérée, chloroformique ou benzinique, cristallise sous forme d'aiguilles soyeuses anhydres, et en solution alcoolique sous forme de grandes tables rhomboïdales renfermant de l'eau de cristallisation. Les plus beaux cristaux se forment dans un liquide éthéro-alcoolique. Les cristaux perdent peu à peu leur transparence quand ils sont exposés à l'air sec ; leur composition est représentée par $C^{26}H^{44}O + H^2O$. L'angle aigu de ces tables rhomboïdales est de 76°,30 ou de 87°,30. Quand on assiste avec attention à la formation des cristaux, on remarque que l'angle obtus du rhomboèdre s'arrondit tandis que l'angle aigu s'allonge. Il semble même n'y avoir au début que des aiguilles qui prennent peu à peu la configuration de pierres à rasoir, pour se modifier d'une manière plus complète et se transformer entièrement en tables rhomboïdales. Ces cristaux sont quelquefois extrêmement minces et nécessitent l'emploi d'un diaphragme très-petit pour pouvoir être observés au microscope.

La cholestérine sèche fond à 145° et distille dans le vide à 360°. Elle est totalement insoluble dans l'eau, dans les acides étendus et même dans des solutions alcalines concentrées. L'alcool froid ne la dissout pas. L'alcool bouillant, l'éther, le chloroforme, la benzine, les huiles grasses et les huiles essentielles sont ses meilleurs dissolvants. Elle se dissout moins bien dans les solutions des sels alcalins à acides biliaires (acides cholalique, glyco- et tauro-choliques) ; enfin elle résiste complétement à l'action dissolvante des savons. Les solutions de cholestérine dévient à gauche le plan de polarisation. Le

pouvoir rotatoire pour les rayons jaunes est de — 32°. Il est indépendant à la fois du véhicule qui sert de dissolvant, de la température et du degré de concentration des liqueurs.

Elle ne s'altère pas sous l'influence des solutions alcalines bouillantes, mais elle se décompose quand on la fait fondre avec de la potasse. L'acide azotique concentré la transforme en acide cholestérique. L'acide sulfurique la transforme en une masse d'un beau rouge qui devient vert, puis jaune en présence de l'eau. Dans cette réaction de l'acide sulfurique concentré il y a élimination d'eau et production de plusieurs hydrocarbures isomères, entre autres la cholestériline. L'acide phosphorique vitreux agit de même en donnant naissance à la cholestérone. Chauffée avec le mélange oxydant de bichromate de potasse et d'acide sulfurique, la cholestérine se transforme en un acide particulier $C^{24}H^{40}O^{6}$, incristallisable, formant des sels insolubles $C^{24}H^{38}R^{2}O^{6}$ avec les solutions ammoniacales des chlorures de calcium et de baryum et de nitrate d'argent (*).

[Cet acide se dissout dans une grande quantité d'eau chaude; l'acide acétique chaud le dissout aussi facilement que l'éther et l'alcool bouillants. La solution aqueuse mousse comme une solution de saponine; l'addition d'une goutte d'un acide minéral le reprécipite. Sa saveur est douceâtre et amère.]

L'acide sulfurique concentré, additionné d'un peu d'iode, donne avec la cholestérine une série de nuances, du violet au rouge, en passant par le bleu et le vert. Cette réaction peut être mise à profit dans les recherches microscopiques.

En triturant la cholestérine avec un excès d'acide sulfurique concentré et en ajoutant au mélange du chloroforme on obtient une liqueur rouge de sang dont la nuance ternit à l'air en passant par le violet, le bleu et le vert jusqu'à devenir complétement incolore. L'acide nitrique fumant produit presque instantanément ces changements de couleurs.

Une solution chloroformique de cholestérine, traitée par un égal volume d'acide sulfurique concentré, se colore en rouge sang, puis en rouge cerise et en pourpre. En déversant le liquide dans une capsule on remarque des colorations bleues, vertes et jaunes. L'acide sulfurique qui se trouve au-dessous de la couche chloroformique

(*) Loebisch, *Ber. d. deut. Chem. Gesell.* 1872, p. 510.

présente une fluorescence verte très-marquée ; en le diluant avec de l'acide acétique cristallisable on obtient un liquide rose, puis pourpre, mais conservant néanmoins la fluorescence verte (*).

Quand on chauffe à feu nu, sur un couvercle de porcelaine, un petit fragment de cholestérine avec une goutte d'acide azotique concentré on obtient une faible tache jaune, qui, traitée par l'ammoniaque avant refroidissement complet, prend une belle teinte rouge. Cet essai réussit très-bien en chauffant modérément.

Une parcelle de cholestérine évaporée à feu nu, sur un couvercle de porcelaine, avec une solution chlorhydrique de perchlorure de fer, fournit des colorations variant du rouge au violet ou au bleu selon la plus ou moins grande quantité de matière dissoute. Cette réaction ne peut être utilisée qu'à la condition d'avoir une cholestérine presque entièrement pure ; dans le cas contraire on n'obtient que des nuances mal définies.

Chauffée d'une manière continue avec les acides organiques, elle forme avec eux des éthers difficilement décomposables. L'acide acétique cristallisable la dissout parfaitement à chaud et l'abandonne après refroidissement sous forme de cristaux aiguillés composés d'acide acétique et de cholestérine $C^{26}H^{44}O, C^2H^4O^2$. Traité par un mélange d'alcool et d'eau, ce corps se décompose de nouveau en ses éléments, et la cholestérine se dépose sous forme de tables rhomboïdales.

Pour extraire la cholestérine des corps solides qui la renferment, il suffit de les traiter, après pulvérisation, par de l'éther, et d'agiter à diverses reprises. On décante, on enlève l'éther par distillation et l'on soumet le résidu éthéré à l'action de la potasse alcoolique bouillante. On concentre, on ajoute de temps en temps de l'eau et puis on agite la liqueur avec une nouvelle quantité d'éther. Après évaporation, la cholestérine se dépose privée de matières grasses et d'acides gras. On fait cristalliser de nouveau dans un mélange d'alcool et d'éther et l'on examine au microscope. On peut mettre à profit, ainsi que nous venons de le dire plus haut, la réaction de l'acide sulfurique iodofère.

L'*isocholestérine* $C^{26}H^{43}OH$ a été trouvée par M. *E. Schultze* (**)

(*) Salkowski. *Arch. f. d. Ges. Phys.*, VI, p. 207.
(**) *Ber. d. deut. Chem. Gesell.*, 1873, p. 251.

dans le suint des moutons. Elle est isomère de la cholestérine, mais s'en distingue : 1° par la forme des cristaux qui constituent des aiguilles transparentes et fines par évaporation d'une solution éthéro-acétonique; 2° par le dépôt floconneux ou gélatineux, suivant la concentration des liquides, dans une solution alcoolique. Une solution concentrée dans l'alcool bouillant se transforme à froid en une masse gélatineuse transparente. Son point de fusion est 137-138°. [Elle paraît se volatiliser sans altération à une températue plus élevée. La solution acétique bouillante l'abandonne sous forme de flocons blancs qui constituent un véritable sel dont l'acide se dégage pendant la fusion. L'acétate est donc incristallisable. Le benzoate d'isocholestérine est très-soluble dans l'éther et se présente sous forme d'aiguilles microscopiques.]

La cholestérine existe également dans le suint des moutons ; les deux corps s'y trouvent très-probablement combinés aux acides stéarique et oléique et constituent des éthers. L'auteur émet quelques doutes sur l'existence de l'isocholestérine par la raison que la cholestérine, en solution aqueuse, peut, elle aussi, donner lieu à des cristaux aiguillés et que, en présence de très-faibles quantités de matières grasses très-fusibles, son point de fusion peut être abaissé.

Ambréïne et castorine.

L'*ambréïne* constitue la majeure partie de la substance connue sous le nom d'ambre. On peut l'en extraire au moyen de l'alcool bouillant. Par refroidissement de l'extrait alcoolique l'ambréïne se dépose sous forme d'aiguilles incolores très-fines. Elle fond à 35° et se volatilise sans décomposition. Elle est insoluble dans l'eau et indécomposable par la potasse bouillante, elle se dissout dans l'alcool, l'éther et les huiles, et se transforme sous l'influence de l'acide azotique en un acide cristallisable particulier.

La *castorine* se trouve dans les diverses sortes de castoréum en proportions variables. On l'extrait au moyen de l'alcool bouillant. Par le refroidissement des liqueurs il se sépare d'abord de la graisse et la castorine finit par se déposer sous forme cristalline. Il faut la faire recristalliser pour l'avoir dans un degré de pureté convenable. Les cristaux constituent des aiguilles prismatiques insolubles dans l'eau froide, un peu solubles dans l'eau bouillante. L'acide acétique bouillant et l'acide sulfurique dilués la dissolvent parfaitement et l'abandonnent sous forme de cristaux. La potasse caustique ne la décompose pas.

L'ambréïne et la castorine ne renferment pas d'azote. Leur composition n'est pas suffisamment connue et leurs propriétés ont été peu étudiées.

Glycérine $C^3H^8O^3$.

85. La glycérine, combinée à l'acide oléique et à divers acides gras de la série $C^nH^{2n}O^2$, constitue dans cet état la plus grande partie des corps gras d'origine animale et végétale. Elle n'existe à l'état libre qu'en minimes quantités dans l'intestin grêle, par suite de la réaction du suc pancréatique sur les corps gras. On l'obtient dans la saponification des graisses. On la débarrasse des acides gras au moyen de l'oxyde de plomb, puis on enlève l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré et l'on concentre le liquide jusqu'à ce que le thermomètre marque 160°.

La glycérine est un liquide sirupeux, incolore, inodore, à saveur douce, très-hygroscopique, soluble en toute proportion dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther. Elle est sans action sur le tournesol. C'est un alcool triatomique, susceptible, par conséquent, de former des éthers avec 1, 2 ou 3 atomes d'acides monobasiques, ou des combinaisons avec les métaux et d'autres alcools. On donne le nom de glycérides aux combinaisons de la glycérine avec les acides : c'est à cette série de composés que se rattachent les graisses.

La glycérine peut être distillée dans le vide jusqu'à 275-280° sans se décomposer ; mais elle peut être entraînée par la vapeur d'eau à la température de l'ébullition. Elle dissout l'oxyde de cuivre, l'oxyde de plomb et d'autres oxydes métalliques, ainsi que des acides gras, tels que les acides palmitique, stéarique et oléique. Quand on la chauffe avec des acides organiques monobasiques dans des tubes fermés à 200°, elle forme des combinaisons avec élimination d'eau : c'est de cette manière qu'on obtient artificiellement les divers corps gras naturels.

Une solution étendue de glycérine, en contact avec de la levure de bière, à une température de 20° à 30°, se transforme au bout d'un certain temps en acide propionique. Chauffée avec de l'acide phosphorique anhydre, la glycérine se décompose en eau et acroléine ou acrol C^3H^4O. Ce corps constitue un liquide très-volatil d'une odeur extrêmement irritante ; il s'oxyde facilement à l'air et réduit rapidement le nitrate d'argent. Cette propriété réductrice très-prononcée, jointe à l'action particulière de ce corps sur les oxydes, à sa saveur douceâtre et à sa grande solubilité dans l'eau et l'alcool, sert à caractériser la glycérine sans ambiguïté.

CORPS GRAS

84. On trouve des corps gras chez l'homme et les animaux, dans presque tous les liquides de l'économie, excepté dans l'urine. Ils existent en petite quantité à l'état soluble ou finement divisés, par exemple, dans le chyle, plus abondamment dans le lait, dans l'enduit sébacé cutané et dans le chyle à la suite d'une alimentation graisseuse. Ils se trouvent à l'état physiologique, sous forme de dépòt, en quantité déterminée, dans les cellules graisseuses, et peuvent se diffuser à l'état pathologique dans tous les organes de l'économie. Ceux qui s'infiltrent et se répandent dans ces conditions sont identiques aux matières grasses, existant normalement dans le tissu adipeux de l'homme et des animaux, ou dans les fruits les plus variés du règne végétal.

Les corps gras sont en partie liquides, en partie cristallisés à la température ordinaire. Ils ne sont pas volatilisables sans décomposition, insolubles dans l'eau, insolubles aussi le plus souvent dans l'alcool froid, solubles dans l'alcool bouillant, mais entièrement solubles dans l'éther, le chloroforme et les huiles essentielles. Ils se dissolvent réciproquement : c'est ainsi, par exemple, que l'huile d'olive ou les huiles grasses en général peuvent être envisagées comme une dissolution de palmitine et de stéarine dans l'oléine. Ils n'agissent pas sur le tournesol ; ils sont sans odeur et sans saveur, dissolvent beaucoup de matières colorantes et sont presque toujours colorés en jaune à l'état normal.

Les corps gras naturels que l'on rencontre chez les animaux, ainsi que la glycérine, n'ont pas d'action sur la lumière polarisée.

Ils sont un peu solubles dans les solutions de savon, d'albumine, de gélatine, et surtout dans des liquides qui renferment des acides biliaires. Quand on agite les corps gras liquides avec des solutions de blanc d'œuf ou avec des mucilages, leurs molécules se divisent très-finement pour ne se réunir qu'au bout d'un temps très-long. Cet état particulier des corps gras en suspension dans des liquides constitue une émulsion. L'eau bouillante ne les altère que très-imparfaitement, tandis que les alcalis caustiques, surtout en solution alcoolique, les décomposent en glycérine et en acides gras. Ce dédoublement s'effectue également en présence de l'acide sulfurique

concentré, ou sous l'influence de la vapeur d'eau à 220°. Ils se décomposent peu à peu, au contact de l'air, de l'eau, des oxydes métalliques ou des matières albuminoïdes, et rancissent, comme on dit, en formant des acides gras facilement volatils. Chauffés à une température élevée, ils se décomposent en donnant naissance à des acides gras et à de l'acroléine dont les vapeurs irritent fortement les yeux et le nez; ils sont, par cela même, facilement reconnaissables en quantité très-minime.

La stéarine, la palmitine et l'oléine sont les corps gras naturels les plus importants.

Stéarine ou tristéarine $C^{57}H^{110}O^6$ ou $C^3H^5(C^{18}H^{35}O)^3 O^3$.

85. La stéarine, constituée par 3 atomes d'acide stéarique et 1 atome de glycérine, moins 3 molécules d'eau, est, de tous les corps gras connus, le plus dur et le plus difficilem ent fusible. Elle se dissout moins bien dans l'alcool bouillant et dans l'éther que les autres corps gras, et se dépose par conséquent, en premier lieu, sous forme de tables rectangulaires ou plus rarement à l'état de prismes rhomboïdaux. Son véritable point de fusion est 63°; néanmoins il varie entre 55° et 66°, suivant le traitement qu'on a fait subir à la stéarine. Son point de solidification varie également d'une dizaine de degrés entre 51° et 61°, selon la température à laquelle elle a été portée préalablement.

Palmitine ou tripalmitine $C^{51}H^{98}O^6$ ou $C^3H^5 (C^{16}H^{31}O)^3 O^3$.

La palmitine est peu soluble dans l'alcool froid ; soluble dans l'alcool bouillant et dans l'éther. Une solution saturée à chaud la laisse déposer, après refroidissement, sous forme de fines aiguilles. Quand elle est mélangée de stéarine, les solutions saturées à chaud abandonnent après refroidissement des mélanges ou des combinaisons de palmitine et de stéarine, sous forme de masses sphériques constituées par de fines aiguilles, ou des lamelles minces, disposées concentriquement. Autrefois, on envisageait ces dépôts cristallins comme un corps particulier, appelé margarine.

La palmitine présente, comme la stéarine, divers points de fusion et de solidification qui dépendent des divers traitements auxquels

ce corps peut avoir été soumis. Ses points de fusion sont 46°, 62°, 63°. Son point de solidification : 45°.

Oléine ou trioléine $C^{57}H^{104}O^{6}$ ou $C^{3}H^{5}(C^{18}H^{33}O)^{3}O^{3}$.

L'oléine se présente, à l'état pur et à la température ordinaire, sous forme d'un corps huileux incolore. Elle s'oxyde facilement à l'air humide en prenant une teinte jaune. Elle est peu soluble dans l'alcool froid, mais très-soluble dans l'alcool bouillant et l'éther. Elle dissout la stéarine et la palmitine en grande quantité et constitue dans cet état la majeure partie des corps gras naturels. Soumise à la distillation sèche, elle fournit, indépendamment des produits volatils des corps gras en général, une certaine quantité d'acide sébacique.

La *butyrine*, la *caproïne*, la *capryline* et d'autres corps gras analogues ne sont pas suffisamment étudiés. On ne connaît pas encore de méthode de séparation de ces corps d'avec les autres matières grasses.

Recherche des corps gras. — Leur séparation d'avec d'autres corps.

86. La séparation des corps gras d'avec d'autres composés ne présente pas, en général, de grandes difficultés; elle repose sur certaines propriétés caractéristiques, telles que : leur fixité à la chaleur, leur insolubilité dans l'eau, et leur solubilité très-grande dans l'éther.

Les corps gras, en suspension dans des liquides, peuvent être éliminés par l'éther en agitant le mélange. On les retire des émulsions, telles que le lait, en suivant le même procédé, après addition préalable d'un peu de soude caustique. S'agit-il de corps gras dissous dans des liquides, ou emprisonnés dans les tissus, il faut commencer par les soumettre au bain-marie jusqu'à dessiccation complète. Le résidu finement pulvérisé, épuisé par l'éther, est traité par l'alcool bouillant. Le liquide alcoolique, après filtration, est évaporé à son tour à siccité au bain-marie et ce nouveau résidu repris par l'éther. Ces résidus éthérés peuvent renfermer, outre les corps gras, des acides gras libres, de la cholestérine ou des matières colorantes. Pour séparer les acides libres d'avec les corps gras, il faut faire bouillir ces résidus éthérés avec une solution concentrée de carbonate de

soude qui est sans action sur les corps gras. On évapore à siccité, on reprend par un peu d'eau et l'on traite par l'éther. Après agitation, la cholestérine et les corps gras se dissolvent dans le véhicule. Veut-on faire la séparation de ces deux corps, il faut abandonner la solution éthérée jusqu'à cristallisation de la cholestérine et décanter; mais ce procédé ne donne que des résultats imparfaits. Il est préférable de faire bouillir le mélange des corps gras et de la cholestérine avec une solution alcoolique de potasse caustique, d'enlever l'alcool par évaporation, d'étendre d'eau et d'agiter finalement le mélange avec de l'éther. L'extrait éthéré ne renferme alors que la cholestérine, quand on a eu soin d'ajouter une quantité d'eau suffisante après la saponification des graisses.

On traite la solution alcaline des savons par de l'acide sulfurique dilué, avant d'enlever les dernières portions de l'éther, et l'on évapore au bain-marie. On élimine les acides gras par filtration. Le liquide filtré, neutralisé par l'ammoniaque, est évaporé au bain-marie jusqu'à un petit volume, puis épuisé par l'alcool. La solution alcoolique renferme de la glycérine et des traces de sulfates alcalins. On enlève ces derniers, en évaporant le liquide alcoolique et en broyant le résidu avec de l'oxyde de plomb. La masse est reprise par l'eau ; puis le liquide filtré est traité par un courant d'hydrogène sulfuré. Après séparation du sulfure de plomb, on évapore le liquide jusqu'à consistance sirupeuse. On obtient ainsi la glycérine reconnaissable à sa saveur, à sa propriété de dissoudre l'oxyde de cuivre et à la production d'acroléine sous l'influence de l'acide phosphorique anhydre.

Les acides gras retenus sur filtre, précipités par l'acide sulfurique de leurs solutions de savons, peuvent être séparés ultérieurement au moyen des méthodes indiquées plus haut, §§ 73 et 74.

Le procédé opératoire dont il vient d'être question, exige beaucoup de temps et n'est applicable que dans le cas où l'on peut disposer d'une grande quantité de matière. Quand il ne s'agit que d'une détermination approximative, il suffit de traiter le premier résidu éthéré par l'eau bouillante : la graisse surnage, on la décante et on la sèche au bain-marie. On la caractérise ensuite, par son insolubilité, dans une solution étendue et chaude de potasse caustique et par la production d'acroléine à une température élevée.

La séparation des acides gras et des matières grasses peut encore

s'effectuer de la manière suivante : on dissout dans l'alcool bouillant le mélange à analyser, et on y ajoute de l'acétate de plomb qui donne naissance à un précipité plombique renfermant la totalité des acides gras. La liqueur doit être filtrée à chaud ; elle ne renferme que la matière grasse non combinée au sel de plomb.

Recherche et séparation des corps gras entre eux.

87. La séparation des corps gras entre eux ne peut se faire que par la saponification ; elle ne réussit pas avec les matières grasses sans opérer leur dédoublement.

La même remarque a été faite plus haut à propos de la séparation d'un mélange de graisses et de cholestérine.

On peut néanmoins employer une méthode directe dont les résultats sont suffisants dans bien des cas. Cette méthode consiste à soumettre le mélange à une température telle, qu'une partie de la stéarine et de la palmitine puissent se séparer par cristallisation. Cette température, variable pour chaque mélange, sera, par exemple, de 20° quand il renferme du beurre, et de 0° quand il s'agit d'huile d'os ou d'huile de foie. On filtre au papier la matière grasse liquide, et l'on exprime convenablement les cristaux qui restent. Le corps gras liquide est abandonné ensuite à une température de 0° environ ; il se forme une nouvelle quantité de cristaux qu'on traite comme dans le cas précédent. En traitant cet amas cristallin par l'alcool froid, on parvient à le priver de l'oléine qui s'y trouvait mélangée. Les cristaux sont constitués uniquement par de la stéarine et de la palmitine. En reprenant enfin ce dépôt par de l'alcool bouillant et en laissant refroidir, on obtient d'abord de la stéarine, puis un mélange de stéarine et de palmitine, et enfin de la palmitine renfermant encore de faibles quantités d'oléine.

Quand il s'agit de séparer plus nettement les matières grasses, il faut les soumettre à la saponification. Cette opération s'effectue le mieux dans une capsule en argent ou dans une bassine en fer très-propre. On fait bouillir les corps gras avec une solution de potasse ou de soude moyennement concentrée, jusqu'à disparition de gouttelettes huileuses à la surface du liquide ; on concentre jusqu'à consistance huileuse épaisse, et on laisse refroidir. On décante la solution alcaline de la masse savonneuse qui doit être séchée

d'abord sur du papier à filtrer et ensuite au bain-marie ; on la traite par l'alcool bouillant et l'on sépare les acides d'après la méthode indiquée §§ 73 et 74, c'est-à-dire en traitant d'abord la solution alcoolique chaude par du chlorure de baryum et de l'acétate de baryte. On obtient ainsi des précipités fractionnés qu'on lave, qu'on dessèche et dans lesquels on détermine le poids de la baryte. Les eaux mères de la liqueur alcoolique sont traitées d'après § 74 pour y déterminer la quantité d'acide oléique.

Acide phosphoglycérique $C^6H^9PO^6$ ou $PO(HO)^2C^3H^5(HO)^2O$.

88. L'acide phosphoglycérique a été trouvé dans le sang, dans les urines leucémiques, dans les exsudats, la masse cérébrale, les nerfs, le jaune d'œuf, le pus et surtout dans les muscles : c'est un produit de dédoublement de la lécithine dans l'économie.

Il constitue un acide bibasique qui peut se former directement par l'action de l'acide phosphorique anhydre sur la glycérine ; il n'existe qu'à l'état sirupeux et se décompose, à la chaleur, en glycérine et acide phosphorique. Ses sels de baryte et de chaux sont insolubles dans l'alcool absolu et facilement solubles dans l'eau. On peut obtenir le phosphoglycérate de chaux sous forme d'écailles nacrées très-fines, quand on a eu soin de porter à l'ébullition la solution saturée à froid. L'acétate de plomb donne avec les phosphoglycérates un précipité insoluble.

Pour rechercher l'acide phosphoglycérique dans un liquide, on commence par se débarrasser des composés albuminoïdes : on ajoute à cet effet de l'eau de baryte ; on enlève l'excès de précipitant au moyen d'un courant d'acide carbonique ; on fait bouillir la liqueur, on réduit à un petit volume et l'on abandonne au repos pendant quelque temps. La créatine et d'autres corps analogues se déposent sous forme de cristaux. On soumet les eaux mères à une évaporation lente dans le vide. Le résidu, d'abord traité par de l'alcool absolu, est dissous dans l'eau. Après filtration, on évapore le liquide à siccité et l'on essaie, d'après § 61, de déterminer les caractères de l'acide phosphorique.

On peut modifier ce procédé en acidifiant la solution obtenue en dernier lieu, en la faisant bouillir, puis évaporer à siccité. Le résidu, repris par l'eau, est filtré. La liqueur qui passe est traitée par le mé-

lange de chlorure ammonique, d'ammoniaque et de sulfate de magnésie, ou par le molybdate d'ammoniaque (voy. § 54).

Le phosphoglycérate de zinc présente à peu près la même forme cristalline que le lactate de zinc.

Acide distéarophosphoglycérique $PO(HO)^2(C^{18}H^{35}O)^2C^3H^5O^3$.

M. *Diakonow* a obtenu cet acide par la décomposition de la lécithine au moyen de l'acide sulfurique dilué en opérant avec des solutions éthérées. En agitant la solution éthérée de ce nouvel acide avec une liqueur alcaline très-diluée ou même avec du carbonate de potasse il en a retiré un sel neutre, parfaitement cristallisable sous forme de fines aiguilles. L'acide se décompose à l'ébullition en présence d'un excès de potasse en acide stéarique et acide phosphoglycérique (voir plus loin § 99).

SUCRES

Sucre de raisin ou sucre de diabète ($C^6H^{12}O^6$).

89. Le sucre de raisin ou glucose est, de tous les corps sucrés, le plus répandu dans l'économie animale. On le trouve à la fois chez l'homme et les animaux. On constate sa présence, en petite quantité, mais fréquemment, dans les liquides du foie, dans le chyle, le sang et la lymphe. On le trouve également dans le tube intestinal en quantités variables, suivant la nature de l'alimentation ; mais, dans certains cas, il peut faire entièrement défaut. Il n'est pas probable que l'urine normale renferme du sucre, mais on voit apparaître la glucose dans certaines affections et principalement à la suite d'une alimentation sucrée. C'est dans le diabète sucré qu'elle se montre en proportions assez fortes dans l'urine. Le sang en contient également dans ces circonstances, mais en quantité moindre que l'urine.

On prépare facilement la glucose pure au moyen des urines diabétiques. A cet effet on évapore les liqueurs jusqu'à consistance sirupeuse. Au bout de quelques jours ou de quelques semaines, on obtient une cristallisation abondante de glucose brute. Cette masse grenue reprise par un peu d'alcool est broyée, puis lavée pour en enlever l'urée ; on la traite par l'alcool bouillant, on filtre et on abandonne à cristallisation. On reprend à diverses reprises ce traitement à l'alcool.

La glucose obtenue par des cristallisations successives dans l'alcool est entièrement incolore ; elle se présente sous forme de prismes

à quatre pans terminés ou non par des pyramides dont les facettes terminales sont très-souvent irrégulières. Ces prismes se réunissent parfois en masses mamelonnées au moment de leur formation. Les cristaux d'un développement assez considérable sont durs, et ne s'effleurissent pas à la température ordinaire; ils ne sont pas excessivement solubles dans l'eau. Une fois dissout, ce sucre cristallisable se transforme peu à peu à l'état de sucre amorphe; cette modification s'effectue beaucoup plus rapidement à la température de l'ébullition. La solution de glucose peut être évaporée à siccité sans produire de cristaux, tandis qu'une solution sirupeuse, assez fluide, se transforme au bout d'un certain temps en une masse cristalline compacte. Les cristaux desséchés, chauffés rapidement à 100°, fondent en prenant une teinte brune. Desséchés lentement ils perdent de l'eau avant d'atteindre leur point de fusion; il reste une masse blanche opaque ayant la forme des cristaux qui peut être chauffée à 120° et même au delà sans décomposition.

La glucose cristallisée a pour composition $C^6H^{12}O^6 + H^2O$. Les dissolutions de glucose dans le sel marin laissent déposer à la longue des cristaux renfermant du sucre, de l'eau et 13,52 % de chlorure sodique : ce sont de gros rhomboèdres ou des doubles pyramides hexagonales dont la composition est $2C^6H^{12}O^6 + NaCl + H^2O$.

[MM. *Berthelot* et *de Luca* (*) ont constaté que la glucose extraite de la matière glycogène du foie fournit avec le chlorure de sodium une combinaison identique à celle que donne la glucose ordinaire.]

De même que les alcools, la glucose se combine aux acides et aux bases. Les combinaisons acides s'obtiennent en chauffant pendant longtemps, dans des tubes scellés, le mélange des corps préalablement desséchés, tandis que les combinaisons avec les bases s'effectuent facilement à la température ordinaire : les combinaisons potassique, sodique, calcique et cuivrique, se trouvent dans ce cas. Une solution aqueuse de glucose dissout une grande quantité de chaux caustique et d'hydrate de cuivre. La combinaison cuivrique est facilement soluble dans un excès de soude caustique, mais on peut aussi l'obtenir à l'état de précipité en dissolvant d'abord la glucose dans la soude, puis ajoutant une quantité de sulfate de cuivre de manière à n'avoir plus qu'une réaction faiblement alcaline. Le précipité ren-

(*) *Comptes Rendus*, août 1859, p. 213.

ferme la combinaison de glucose avec 10 équivalents d'oxyde de cuivre ainsi que l'excès de cuivre sous forme d'hydrate ; la liqueur qui passe est entièrement débarrassée de glucose (*). Néanmoins, la solution bleu foncé que l'on obtient en dissolvant l'hydrate de cuivre dans la glucose est très-facilement décomposable ; on voit se former à la température ordinaire déjà un précipité jaune ou rouge de protoxyde de cuivre et le liquide se décolore peu à peu. La molécule de glucose se transforme sous l'influence de cet oxydant en acide formique, oxymalonique, peut-être aussi en acide acétique et en un corps analogue à la dextrine.

Les combinaisons calcique ou potassique sont insolubles dans l'alcool absolu, mais elles se décomposent au bout d'un certain temps par le repos.

L'ammoniaque aqueuse modifie la glucose, tandis que les acides n'ont pas d'action sur elle. Chauffées en présence des alcalis, les liqueurs sucrées sont transformées plus rapidement : une solution de soude caustique à 90° moyennement concentrée décompose le sucre en acide formique, acide acétique, pyrocatéchine (**) et d'autres composés mal définis en produisant une grande quantité de chaleur. Les alcalis le transforment à la longue, ou sous l'influence d'une légère élévation de température, en un certain nombre de composés fortement colorés. Ces solutions alcalines absorbent rapidement l'oxygène, mais se colorent aussi en brun à l'abri de l'air. Les carbonates alcalins agissent comme les alcalis caustiques, mais plus faiblement.

Par une ébullition prolongée avec l'eau, la glucose est décomposée peu à peu comme sous l'influence des alcalis.

La glucose est facilement soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. Son pouvoir rotatoire spécifique pour les rayons jaunes ou pour la raie D est de +56°, quand on opère avec des solutions aqueuses préalablement chauffées.

[D'après M. *Tollens*, la glucose $C^6H^{12}O^6$, de provenance diverse, non compris le sucre de diabète, a un pouvoir rotatoire spécifique $(\alpha)_D = 53°,40$.]

Les solutions froides possèdent, immédiatement après la dissolution du sucre cristallisé, un pouvoir rotatoire plus considérable, qui di-

(*) Salkowski, *Arch. f. Ges. Phys.*, VI, p. 220.

(**) Hoppe-Seyler. *Ber. d. deut. Chem. Gesell.*, 1871, p. 5.

minue peu à peu à la longue et plus rapidement quand on chauffe, pour arriver enfin à $+56°$. Le pouvoir rotatoire des solutions alcooliques diminue rapidement.

[D'après les derniers travaux de M. Hoppe-Seyler, le pouvoir rotatoire du sucre extrait des urines des diabétiques est $(\alpha)_D = 56°.4$. Ce nombre ne varie ni avec le temps ni avec la concentration, du moins entre les limites de 46 à 290 grammes de glucose par litre (*).]

L'acétate de plomb ne précipite la glucose qu'en présence de l'ammoniaque.

Les solutions aqueuses exposées à une température variant entre 10° et 40° subissent la fermentation alcoolique. Ce dédoublement peut être représenté par l'équation schématique $C^6H^{12}O^6 = 2(C^2H^6O) + 2(CO^2)$, mais il se produit en outre de l'alcool amylique ou d'autres alcools homologues en même temps qu'une faible quantité de glycérine et d'acide succinique. C'est à 25° que la fermentation s'effectue le mieux ; il faut, en outre, pour la transformation totale du sucre en alcool, que la quantité de glucose ne dépasse pas 15 °/₀ du poids de la solution. Dans des liqueurs tropconcentrées, l'alcool produit empêche la fermentation ultérieure.

Quand la glucose se trouve en contact de lait aigri, de fromage avarié ou de matières albuminoïdes en voie de putréfaction, elle se transforme en acide lactique. Cette nouvelle fermentation s'effectue plus lentement que la fermentation alcoolique ; elle exige une température de 37° environ et elle est singulièrement favorisée par la présence de carbonates alcalins.

La glucose exerce son action réductrice sur un grand nombre de composés métalliques comme sur l'oxyde de cuivre. C'est ainsi que l'oxyde bismuthique, en présence d'une solution alcaline de glucose, se réduit à l'ébullition. Les sels d'or, de platine et de mercure, subissent la même réduction. Le cyanure rouge se change en cyanure jaune et l'indigo bleu passe à l'état d'indigo blanc. L'acide azotique le transforme en acides saccharique et oxalique.

(*) [*Zeitschr. f. Anal. Chem.* — *Bull. de la Soc. Chim.*, août 1876, p. 147.]

Recherche de la glucose. — Sa séparation d'avec d'autres corps.

90. Quand on veut rechercher la glucose dans un liquide, il faut avant tout se débarrasser des matières albuminoïdes qui peuvent s'y trouver. Si la solution à examiner est neutre ou alcaline, on y ajoute préalablement une certaine quantité d'acide acétique jusqu'à réaction légèrement acide; on chauffe à l'ébullition et l'on filtre. S'agit-il de liquides renfermant beaucoup d'albumine, tels que le sang, il est préférable d'y ajouter trois ou quatre fois leur volume d'alcool concentré, de laisser reposer pendant quelque temps sans chauffer et de filtrer.

[Veut-on reconnaître la présence du sucre dans l'œuf, on peut, avec M. *Cl. Bernard* (¹), ajouter du sulfate de soude cristallisé additionné de quelques gouttes d'acide acétique dans le but de précipiter les matières albuminoïdes aussi complétement que possible, chauffer à l'ébullition et examiner la liqueur filtrée.]

Pour se débarrasser de l'albumine contenue dans l'urine, on donne la préférence au premier procédé. La solution alcoolique, obtenue d'après le deuxième mode opératoire, est évaporée à siccité au bain-marie. Si le résidu renferme encore des matières albuminoïdes, on opère un second traitement à l'alcool, comme ci-dessus. Cela fait, le produit d'évaporation est repris par un peu d'eau. C'est avec ce liquide, débarrassé complétement d'albumine, qu'on fait les essais suivants :

1° On l'examine à l'appareil de polarisation. S'il renferme de la glucose en quantité appréciable, on observe une déviation à droite très-caractéristique.

2° *Réaction de M. Moore.* — On ajoute à une partie de la liqueur, dans un tube à essai, de la potasse ou de la soude caustique jusqu'à réaction fortement alcaline, et l'on chauffe graduellement. Dans le cas où la solution renferme du sucre elle prend une teinte jaune, brun rouge, brun foncé jusqu'au noir; elle reste jaune ou orange, s'il n'y en a que des traces.

3° *Réaction de M. Trommer.* — On ajoute à une autre partie du liquide un excès de potasse ou de soude caustique et on y laisse

(¹) [*Revue des Cours scient.*, 7 nov. 1874.]

tomber goutte à goutte, en ayant soin de remuer constamment, une solution étendue de sulfate de cuivre, tant que le précipité se redissout. On chauffe peu à peu jusqu'à l'ébullition. Si la liqueur renferme de la glucose, elle prend une teinte bleue foncée, due à la dissolution de l'hydrate de cuivre; et au moment de l'ébullition il y a production d'un dépôt jaune ou rouge de protoxyde. Si la quantité de glucose est supérieure à celle que peut oxyder le composé cuivrique, la liqueur se colore en jaune ou en brun rouge à cause de l'excès d'alcali. Si au contraire le sulfate de cuivre prédomine, et si par conséquent la quantité d'oxyde cuivrique est plus grande que celle qui est nécessaire à l'oxydation du sucre, on obtient un précipité noir qui masque le précipité rouge de protoxyde. Il faut donc ne pas employer un excès de solution cuivrique, tandis que l'excès d'alcali n'entrave pas la réaction.

Un certain nombre de composés organiques, notamment ceux qui se trouvent dans l'urine normale, empêchent la production des dépôts de protoxyde. L'urine diabétique ne présente pas cet inconvénient. Si la couleur de la liqueur passe du bleu au vert sans formation de précipité rouge ou jaune, on peut néanmoins constater la présence de traces de sucre en laissant tomber quelques gouttes d'acide chlorhydrique étendu dans le tube à essai. Il se forme alors, à la surface de séparation des liquides, un précipité blanc, jaune ou rouge, qui se dépose rapidement.

4° *Réaction de M. Böttcher.* — On ajoute à une portion de la liqueur une petite quantité d'oxyde ou de sous-nitrate de bismuth en même temps qu'un grand excès d'une solution *concentrée* de carbonate de soude ou de soude caustique et l'on fait bouillir pendant quelque temps. S'il y a de la glucose dans la solution, on constate sa présence par la coloration grise ou noire du précipité. Dans le cas où l'on ne recherche que des traces de sucre, la quantité d'oxyde ou de sous-nitrate employée doit être faible.

MM. *Francqui* et van *Vyvere* (*) ont proposé d'opérer comme suit : on précipite le nitrate de bismuth au moyen d'un grand excès de potasse caustique et l'on ajoute de l'acide tartrique jusqu'à redissolution de la totalité du précipité. En chauffant de l'urine diabétique avec une goutte de ce réactif on obtient un dépôt noir de bismuth

(*) *Zeit. f. Chem.*, 1866, p. 253.

métallique. [Cette réaction est entravée par la présence du phénol (*).]

5° *Réaction de M. Mulder.* — Une liqueur sucrée additionnée d'une solution d'indigo et de carbonate de soude jaunit à l'ébullition, quand elle renferme beaucoup de glucose ; elle ne prend qu'une teinte pourpre quand la quantité de glucose n'est pas considérable. Ces liquides jaunes ou rouges redeviennent bleus par l'agitation à l'air et peuvent reprendre leurs teintes respectives au bout d'un temps plus ou moins long.

6° En faisant pénétrer dans un tube, plein de mercure et renversé sur la cuve à mercure, une solution neutre ou légèrement acidulée renfermant de la glucose et un peu de levûre de bière, on remarque un développement gazeux qui se continue pendant deux jours. Une solution concentrée de potasse caustique absorbe la totalité du gaz.

[M. *Huizinga* (**) se sert des acides tungstique et molybdique pour rechercher la glucose dans l'urine. Lorsqu'on fait bouillir le tungstate de sodium avec un liquide renfermant de la glucose et additionné d'un peu de potasse et qu'on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique, la liqueur prend une belle coloration bleue, qu'un excès d'acide fait disparaître. L'acide molybdique se comporte d'une manière analogue. La réaction est moins sensible que celle de *Trommer*, mais lorsqu'on opère sur 50 centimètres cubes de liquide elle permet de déceler encore $\frac{1}{10,000}$ de sucre.]

La *séparation de la glucose* dans les liquides aqueux peut se faire au moyen du précipité formé par l'acétate de plomb et l'ammoniaque. On met ce précipité en suspension dans l'alcool et on fait passer dans la liqueur un courant d'hydrogène sulfuré. On sépare le sulfure de plomb par filtration, on évapore la liqueur jusqu'à consistance sirupeuse et l'on obtient de cette façon la glucose débarrassée d'une grande quantité de corps étrangers. On redissout l'extrait dans l'alcool absolu et l'on y ajoute une solution alcoolique de potasse caustique ; il se forme dès lors un précipité de glucosate de potasse insoluble dans l'alcool. On filtre et on traite par une petite quantité

(*) [*Zeit. f. anal. Ch.*, 1875, p. 407.]
(**) [*Bull. Soc. Chim.*, 1872, I, p. 177.]

d'eau, puis on fait passer dans le liquide un courant d'acide carbonique jusqu'à saturation. On ajoute ensuite de l'alcool absolu ; on filtre ; on évapore la solution alcoolique à une douce température jusqu'à consistance sirupeuse et l'on abandonne au repos pendant quelques semaines. Cette manière d'opérer donne d'excellents résultats, à la condition de ne pas laisser trop longtemps la potasse caustique en présence de la glucose, par conséquent en transformant rapidement la potasse en carbonate et en précipitant celui-ci au moyen de l'alcool ; néanmoins, malgré cette précaution, une petite quantité de glucose se transforme sous l'influence de l'alcali.

Les diverses réactions que nous venons de citer, employées isolément, ne suffisent pas pour indiquer d'une manière péremptoire la présence de la glucose dans les liquides de l'économie. En effet, il existe une foule de composés organiques qui réduisent les solutions de cuivre et d'argent à la façon du sucre de raisin. La transformation de l'indigo bleu n'est pas plus concluante que les réactions précédentes ; il en est de même de la réduction de l'oxyde de bismuth. Pour démontrer avec toute certitude qu'un liquide renferme de la glucose, il faut constater à la fois les caractères suivants : 1° la déviation à droite du plan de polarisation ; 2° la cristallisation du sucre ; 3° la forme cristalline de la combinaison de glucose et de chlorure de sodium ; 4° la propriété fermentescible en présence de la levûre de bière. La concordance de ces divers essais est indispensable pour pouvoir conclure à la présence de la glucose (différence entre la glucose et le sucre de lait, voy. § 91).

Lactose ou sucre de lait $C^{12}H^{24}O^{12}$.

91. La lactose n'a été trouvée jusqu'à présent que dans le lait des herbivores, dans celui de la femme et de la chienne ; elle n'est associée dans ce liquide à aucun autre principe sucré.

On la prépare avec le lait de vache : à cet effet on acidule ce liquide pour précipiter la caséine ; on passe à travers un linge ; on chauffe à l'ébullition le liquide qui passe ; on enlève par filtration l'albumine coagulée ; on évapore jusqu'à cristallisation et après deux ou trois jours on décante les eaux mères. Les cristaux bruts repris par l'eau tiède sont soumis à plusieurs cristallisations successives.

Le sucre de lait forme des cristaux incolores, durs, brillants,

souvent très-grands, appartenant au système rhomboédrique à hémièdres très-prononcées. Ce sont des prismes à huit pans, dont quatre plus développés que les quatre autres et terminés aux deux extrémités par des facettes légèrement inclinées.

Il se dissout dans 6 p. d'eau froide, 2 p. 1|2 d'eau bouillante ; il est insoluble dans l'alcool absolu et l'éther. La solution aqueuse, à réaction neutre, présente une saveur légèrement sucrée. Chauffé au delà de 100°, avec de l'eau, il se colore en brun. Porté lentement à 150°, il perd une molécule d'eau sans subir de décomposition plus profonde. Quand on le fait bouillir pendant un certain temps avec les acides sulfurique ou chlorhydrique étendus, il se transforme en sucre cristallisable, déviant fortement à droite le plan de polarisation et susceptible de fermenter directement.

[D'après les nouvelles expériences de M. *Fudakowski* (*), la matière sucrée obtenue par l'action des acides étendus est un mélange de deux sucres distincts, dont le premier se présente sous forme de prisme droit, et l'autre, dissous dans les eaux mères, fournit au bout d'un certain temps des tables hexagonales.

Le sucre (α) fournit de l'acide mucique par oxydation et fournira sans doute l'acide lactonique de MM. *Barth* et *Hlasiwetz* par l'action du brome et de l'eau, puis de l'oxyde d'argent. Quant au sucre (β), il donne lieu dans les mêmes circonstances à de l'acide gluconique (*).]

Dissous dans l'eau chaude, il possède un pouvoir rotatoire de + 58°,2 indépendant de la concentration de la liqueur. Sa solution dans l'eau froide dévie plus fortement le plan de polarisation, mais au bout d'un certain temps cette déviation devient identique à la précédente.

Le sucre de lait s'altère plus rapidement en présence des alcalis qu'avec les acides : il partage donc cette propriété avec le sucre de raisin. Les solutions alcalines de lactose brunissent en effet fortement à froid et rapidement à chaud. Le sucre de lait se combine très-facilement avec les bases. Quand on dissout, jusqu'à refus, de l'hydrate cuivrique dans une solution de sucre de lait et qu'on évapore la solution dans le vide, en présence d'acide sulfurique, on obtient des cristaux bleu foncé, isomorphes avec ceux du sucre ; ceux-ci se dilatent au bout d'un certain temps et abandonnent de l'oxyde

(*) [*Bull. Soc. Chim.*, 1876, II, 285.]

cuivreux. Le sucre de lait réduit les oxydes de cuivre, de bismuth, d'argent, ainsi que l'indigo, avec autant de facilité que la glucose. En présence de l'acide nitrique dilué il se transforme principalement en acide mucique ; il se produit également de l'acide tartrique et de l'acide racémique. Enfin, quand la réaction de l'acide azotique est plus prolongée, on finit par obtenir de l'acide oxalique.

Les solutions de sucre de lait ne subissent la fermentation alcoolique, en présence de levûre de bière, que très-incomplétement et après un repos prolongé ; mais si on y ajoute du lait aigri, ou bien un mélange de fromage et de craie ou de l'oxyde de zinc, on obtient rapidement de l'acide lactique (voy. § 76). Cette fermentation lactique, accompagnée d'ailleurs toujours de la production d'une certaine quantité d'acide carbonique et d'alcool, s'effectue le mieux à la température de 37°.

Traitées par un mélange d'acétate de plomb et d'ammoniaque, les solutions aqueuses de sucre de lait sont totalement précipitées, tandis qu'il ne se forme pas de précipité, même à l'ébullition, avec l'acétate de plomb sans addition d'ammoniaque.

Recherche et séparation du sucre de lait.

92. On peut constater la présence ou l'absence de sucre de lait, dans une liqueur, au moyen des réactions de M. *Trommer* ou de M. *Böttcher* (voy. § 90, 3 et 4). A cet effet, on acidule légèrement les liquides par l'acide acétique, on fait bouillir afin de coaguler l'albumine et l'on filtre. Si les deux réactions précédentes concordent et indiquent la présence de sucre, on évapore les solutions au bain-marie, on les réduit à un petit volume et l'on traite par un excès d'alcool. On fait bouillir, on filtre, on évapore de nouveau à une douce chaleur et l'on concentre la solution. On abandonne au repos jusqu'à cristallisation, pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines, le liquide sirupeux ainsi préparé. Les cristaux lavés à l'alcool sont soumis aux réactions suivantes :

1° Dissous dans l'eau, ils doivent réduire l'hydrate cuivrique à l'ébullition (voy. § 90, 3).

2° En solution aqueuse concentrée, ils doivent dévier à droite le plan de polarisation. La déviation doit augmenter, si on fait bouillir la liqueur avec de l'acide chlorhydrique étendu pendant une demi-

heure, en ayant soin de ne pas augmenter le volume primitif du liquide.

3° Traités par l'eau et mis en contact, pendant un certain temps, avec de l'oxyde de zinc et de la caséine, récemment obtenue et lavée, sous l'influence d'une température variant entre 30° et 40°, ils doivent donner naissance à du lactate de zinc (voy. § 76).

4° Dissous dans l'eau et mis en contact de levûre de bière, ils doivent subir immédiatement la fermentation alcoolique (§ 90, 6).

On ne parvient à préparer l'acide mucique qu'avec une quantité suffisante de sucre de lait.

Inosite $C^6H^{12}O^6 + 2H^2O$.

93. L'inosite se trouve en petite quantité dans le tissu musculaire du cœur, dans le foie, la rate, le poumon, les reins et le cerveau. On la rencontre aussi dans un grand nombre de plantes, dans le jus de raisin, dans le vin et principalement dans les haricots verts qui servent ordinairement à sa préparation. L'inosite se trouve dans les urines albumineuses et diabétiques.

[Il en existe des traces dans presque toutes les urines des polyuriques, ainsi que dans celles des personnes qui font usage de grandes quantités d'eau. Mais l'urine normale n'en renferme généralement pas. On la trouve surtout dans les muscles des individus adonnés à la boisson et enfin dans la sérosité des échinocoques du foie. H. S.]

L'inosite, à l'état pur, se présente sous la forme de gros rhomboèdres incolores, du système monoclinoèdrique, qui s'effleurissent rapidement à l'air sec ; à l'état impur, et en petite quantité, elle prend l'aspect d'une végétation dendritique très-fine. Après dessiccation, elle fond à 210° et se prend par le refroidissement en fines aiguilles. Elle est facilement soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool concentré et l'éther. Sa solution aqueuse a un goût légèrement sucré, ne fermente pas en présence de la levûre de bière et ne dévie pas le plan de polarisation. Elle dissout l'hydrate de cuivre sans le réduire à l'ébullition.

Elle ne se transforme pas quand on la chauffe avec les acides chlorhydrique ou sulfurique étendus.

Traitée par l'acide azotique, elle passe à l'état de nitro-inosite, précipitable par l'acide sulfurique et soluble dans l'alcool. La nitro-ino-

site réduit le nitrate d'argent ainsi que l'oxyde cuivrique, tandis que l'inosite ne jouit pas de cette propriété. Les matières albuminoïdes en voie de putréfaction la dédoublent en acides lactique et butyrique. M. *Hilger* a démontré que c'est l'acide éthyléno-lactique qui prend naissance dans cette circonstance. Le sous-acétate de plomb la précipite au bout d'un certain temps à la température ordinaire et très-rapidement à l'ébullition sous forme de masse gélatineuse.

Réaction de M. Scherer. Quand on évapore l'inosite avec un peu d'acide azotique, presque à siccité, sur une lame de platine, qu'on ajoute au résidu un peu d'ammoniaque et de chlorure de calcium, qu'on évapore de nouveau, très-doucement, jusqu'à siccité complète, on obtient une matière colorante rose. Cette réaction ne réussit qu'avec des solutions pures.

Pour préparer l'inosite avec la sérosité des tissus et principalement avec celle des muscles on peut employer la réaction déjà citée, c'est-à-dire la précipitation au moyen de sous-acétate de plomb, ou bien suivre les indications de M. *Bœdecker* (*). On prend à cet effet les liquides provenant de l'expression des muscles, des glandes, du poumon, etc., etc., on en coagule l'albumine, on précipite l'acide phosphorique au moyen de l'eau de baryte, on concentre de manière à faire cristalliser la créatine et on traite par 1 à 4 fois son volume d'alcool bouillant. S'il se forme un précipité abondant, adhérant fortement contre les parois du vase, on déverse seulement la liqueur alcoolique, mais, si le précipité est floconneux et non visqueux, on filtre la liqueur chaude dans un entonnoir chauffé, et on laisse refroidir. Lorsque, au bout de 24 heures, il s'est formé un dépôt cristallin, on verse les eaux mères une seconde fois sur le filtre et on lave les cristaux avec un peu d'alcool froid. On traite ensuite par un peu d'eau bouillante le précipité obtenu par l'alcool et l'on précipite de nouveau cette liqueur par le même volume d'alcool que précédemment. Si dans l'une ou l'autre solution il ne s'est pas formé de cristaux, on ajoute à la liqueur alcoolique, peu à peu de l'éther, jusqu'à production d'un trouble laiteux ; on agite et on laisse reposer pendant 24 heures. Un excès d'éther ne nuit pas dans cette opération ; mais si l'on en ajoute en quantité suffisante, on obtient le dépôt d'inosite sous forme de paillettes cristallines très-fines.

(*) Bœdecker, *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXVII, p. 118.

MM. *Stœdeler* et *Frerichs* (*) ont trouvé dans le foie, dans les branchies, dans la rate et surtout dans les reins de la raie et du requin, une substance difficilement soluble dans l'eau, plus difficilement soluble dans l'alcool, cristallisable sans eau de cristallisation et d'une saveur douceâtre. Ils lui ont donné le nom de *scyllite*. On ne connaît pas encore la composition de ce corps. Il est inaltérable au réactif de M. *Scherer*, précipitable sous forme gélatineuse au moyen de l'acétate triplombique, résiste à l'action de la potasse et de la soude caustiques, ainsi qu'à celle de l'acide nitrique, et ne réduit pas l'oxyde de cuivre.

L'*alcaptone*, composé analogue à la glucose, a été trouvé par M. *Bœdeker* dans l'urine d'un malade. On ne l'a pas encore isolé avec certitude et l'on ne connaît rien sur son origine dans l'organisme. Quant aux propriétés de l'urine dont parle l'auteur, elles ressemblent à celles qu'acquiert ce liquide en général à la suite de l'administration de médicaments tanniques.

[MM. *Fleischer* (**) et *Furbringer* (***) ont eu l'occasion de constater chez divers malades la présence de l'alcaptone que ce dernier auteur envisage d'ailleurs comme de la pyrocatéchine.

M. *Baumann* (****) a fait voir que cette substance se trouve constamment dans l'urine du cheval, souvent aussi dans l'urine de l'homme, tantôt à l'état libre, tantôt à l'état de combinaison sulfurique analogue à l'acide phénylsulfurique. Les conclusions de M. *Baumann* sont basées sur les expériences suivantes : 1° L'urine de cheval traitée par l'acide acétique, épuisée par l'éther, ne donne que des traces de pyrocatéchine ; 2° la même urine, traitée ensuite par l'acide chlorhydrique à chaud et reprise par l'éther, abandonne à ce véhicule des quantités considérables d'oxyphénol.]

Glycogène $C^6H^{10}O^5$.

94. [Dans un remarquable mémoire, couronné par l'Académie des sciences en 1851 (*****), M. *Cl. Bernard* a mis en lumière des faits aussi nouveaux qu'inattendus. Ce travail expérimental, dépouillé de toute considération hypothétique, démontra la formation de sucre dans le foie de l'homme et dans celui des carnivores, son passage dans le sang, et ses rapports avec le système nerveux.

La découverte de l'éminent professeur du Collége de France se diffusa rapidement dans le monde savant : les physiologistes de tous les pays ne tardèrent pas à répéter ses expériences. MM. *Schmidt*, de Dorpat, *Lehmann*, de Leipzig, *Frerichs*, de Breslau, vinrent confirmer la production du sucre dans le foie ; mais, pour ces auteurs,

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, t. LXXIII, p. 48.
(**) *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1875, nos 39 et 40.
(***) *Bull. Soc. Chim.*, 1876, II, 225.
(****) *Arch. f. Physiol.*, XII, 63, XIII.
(*****) *Comptes Rendus*, XLIV, 1859, 578.

l'organe glandulaire ne fournit rien à la sécrétion ; son tissu se borne à agir par une sorte d'action de contact sur les éléments du sang qui traverse les glandes au moment où la sécrétion s'opère.

M. *Cl. Bernard* démontra, au contraire, que la cause de la fonction glycogénique du foie ne réside pas dans le sang, mais dans le tissu hépatique lui-même.

Un peu plus tard, poursuivant toujours l'étude de la glycogénie, l'illustre physiologiste de Paris vint annoncer à l'Institut l'existence dans le foie d'une substance particulière qu'il a désignée du nom de *matière glycogène* qui se change facilement en sucre en présence des ferments et qui se produit dans le foie à l'état physiologique.

Les conclusions de M. *Cl. Bernard* ne furent pas acceptées de tout le monde. M. *Sanson*, de Toulouse (*), essaya de démontrer qu'il existe dans le sang de la circulation abdominale ainsi que dans les tissus des principaux organes de l'économie une matière analogue à la dextrine, pouvant se convertir en glucose sous l'influence de la diastase. La dextrine du sang aurait sa source, chez les animaux herbivores, dans l'action de la salive sur les principes amylacés des aliments, et, chez les carnivores, dans la viande dont ils se nourrissent, où elle se rencontre toute formée. Enfin le foie ne sécréterait dans aucun cas ni sucre ni matière glycogène.

Malgré les contradictions provoquées par les travaux des expérimentateurs qui se sont occupés de la fonction glycogénique du foie, la découverte de M. *Cl. Bernard*, relativement à la matière glycogène, reste entièrement acquise à la science.]

Le glycogène se trouve abondamment dans le foie des carnivores et des herbivores et, en général, chez tous les vertébrés à l'état normal. Le cœur et les muscles frais en renferment constamment. On le rencontre dans toutes les cellules animales, physiologiques ou pathologiques, en voie de formation, dans les leucocythes, dans la cicatricule de l'embryon du poulet et dans les villosités du chorion.

[La quantité de matière glycogène n'est pas la même à tous les âges et pour tous les animaux : elle paraît s'accroître généralement jusqu'au milieu de la gestation pour diminuer à mesure que le fœtus approche du moment de la naissance (**).]

(*) *Journ. Chim. et Pharm.*, t. XXXIV, 99.
(**) *Compt. Rend.*, XLVIII, p. 77.

On trouve également le glycogène dans les tumeurs papillomateuses, etc., mais le foie des animaux malades n'en renferme pas.

M. *Bizio* (*) a démontré la présence de grandes quantités de matière glycogène dans un certain nombre de mollusques, notamment dans l'*ostrea edulis* et le *cardium edule*.

Le glycogène est une substance amorphe, incolore, inodore, soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool et l'éther. Sa solution aqueuse est caractérisée par une opalescence très-prononcée qui disparaît sous l'influence de la potasse caustique. En faisant bouillir ce corps pendant un certain temps avec une liqueur alcaline moyennement concentrée, il n'est pas décomposé, tandis que acidifié par l'acide chlorhydrique étendu il se transforme, à l'ébullition, en dextrine, puis en glucose. [La glucose ainsi produite fournit avec le chlorure sodique une combinaison cristalline entièrement identique à celle que donne la glucose ordinaire (**).]

Le dédoublement de la matière glycogène s'effectue également en présence de la salive, du suc pancréatique, du parenchyme du foie, du sang, etc., etc. Traitée par l'acide azotique concentré, la substance se transforme en xyloïdine, tandis qu'au contact de l'acide étendu elle fournit de l'acide oxalique.

[Chauffée à 155° avec un excès d'acide acétique cristallisable, la matière glycogène se gonfle sans se dissoudre; la masse lavée à l'eau donne un produit amorphe, blanc, insoluble dans l'eau, même à chaud, insoluble dans l'alcool, l'éther et l'acide acétique; ce composé est saponifiable par les alcalis avec régénération de glycogène ou d'un corps analogue.]

L'iode colore les solutions de glycogène en rouge vineux foncé.

La matière glycogène dissout l'oxyde de cuivre sans le réduire à l'ébullition. L'acétate neutre de plomb ne donne qu'une teinte opaline dans ses solutions. Quand on fait passer dans ces liqueurs un courant d'hydrogène sulfuré, le sulfure de plomb reste en suspension, de même que dans des solutions de gélatine ou de matières albuminoïdes, mais il se précipite après l'addition de soude caustique. La solution aqueuse de glycogène dévie le plan de polarisation à droite environ trois fois plus que la glucose. Soumises à l'évapo-

(*) *Atti del Instituto veneto di Scienze*, vol. XI, 1866.
(**) *Bull. Soc. Chim.*, 1859, p. 569.

tion, ses solutions se couvrent d'une pellicule analogue à celle qu'on remarque en chauffant de l'empois d'amidon ou des liquides chargés de caséine. Le glycogène passe à l'état d'acide lactique pendant la fermentation putride.

On peut se servir de l'iode pour caractériser le glycogène, en ayant soin de ne pas confondre la coloration violette obtenue dans ce cas avec celle que fournit la substance amyloïde en présence du même réactif. Mais l'insolubilité de cette dernière substance dans l'eau et sa non-transformation en sucre par la fermentation permet de différencier les deux corps l'un de l'autre.

Relativement à l'analyse du glycogène, nous ferons remarquer que ce corps rencontre dans l'organisme, partout où il se trouve, un ferment capable de le transformer en glucose; il faut par conséquent se hâter de faire l'examen des liquides qui peuvent en renfermer, ou bien y ajouter une quantité d'alcool suffisante pour empêcher la réaction ultérieure des ferments.

[Le premier procédé de préparation du glycogène suivi par M. *Cl. Bernard* est le suivant : On divise le tissu du foie en lanières très-minces qu'on met aussitôt dans l'eau bouillante, afin que la matière glycogène ne se change pas en sucre en présence de son ferment. Les morceaux de foie coagulés sont ensuite broyés dans un mortier, puis on les fait bouillir pendant une heure environ dans une quantité d'eau suffisante seulement pour baigner le tissu. Celui-ci est ensuite exprimé et l'on jette sur un filtre le liquide qui passe avec une teinte opaline. Ce liquide est mêlé aussitôt avec 4 ou 5 fois son volume d'alcool absolu et il se forme immédiatement un précipité abondant, floconneux, d'un blanc jaunâtre, qui est recueilli sur un filtre et lavé plusieurs fois à l'alcool. On a ainsi la matière glycogène impure contenant des matières azotées.

Pour la débarrasser des matières étrangères qu'elle contient, on la fait bouillir dans une dissolution très-concentrée de potasse caustique pendant une demi-heure; on y ajoute une petite quantité d'eau et l'on filtre.

La dissolution est précipitée une seconde fois par l'addition de 4 ou 5 volumes d'alcool. Le dépôt recueilli sur un filtre est soumis à plusieurs lavages à l'alcool, afin d'enlever la potasse. Cependant la matière ainsi préparée contenant encore du carbonate de potasse qui est insoluble dans l'alcool, il est indispensable de la

dissoudre dans l'eau, de saturer le carbonate par l'acide acétique et de précipiter une troisième fois par l'alcool. L'acétate de potasse reste dissous dans la liqueur et la matière glycogène séparée par filtration est alors parfaitement pure.

Ce procédé de préparation n'est pas le seul. Les chimistes en ont imaginé plusieurs, basés soit sur la précipitation des solutions de glycogène par l'acide acétique cristallisable qui maintient les matières protéiques en solution, soit sur l'entraînement du glycogène par un courant d'eau injecté à travers les capillaires.]

Pour retirer le glycogène du foie, du cœur, des muscles, etc., etc., on peut employer la méthode de M. *Brücke* (*) qui peut servir en même temps à sa détermination quantitative. On fait bouillir les organes avec de petites quantités d'eau, tant que l'on obtient encore la réaction bleue caractéristique avec l'iode. On réunit les liquides et on les neutralise exactement. Après refroidissement on ajoute alternativement de l'iodhydrargyrate de potasse et de l'acide chlorhydrique jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité. On filtre, on ajoute de l'alcool aussi longtemps qu'on obtient un dépôt de glycogène, en ayant soin d'agiter constamment les liquides. Il faut éviter d'employer un excès d'alcool, puisque le glycogène se dépose principalement au commencement, tandis que vers la fin il se précipite une quantité d'autres corps. On filtre, on lave avec de l'alcool à 60 p. 100, jusqu'à ce que le liquide qui passe ne trouble plus une solution étendue d'ammoniaque et de potasse caustique ; on traite ensuite par l'alcool à 95 p. 100, plusieurs fois par l'éther, puis de nouveau par l'alcool, et on dessèche finalement dans le vide. Si l'opération doit servir au dosage, il faut avoir soin d'opérer sur un filtre taré. Les lavages répétés à l'alcool ont pour but de fournir un précipité blanc, pulvérulent, qui se détache aisément du filtre.

Quand il s'agit d'extraire le glycogène de divers organes difficiles à réduire en petits fragments, M. *Brücke* les fait bouillir avec de l'eau préalablement additionnée d'un peu de potasse caustique. Le glycogène n'est pas transformé dans ces conditions, mais on a besoin d'une grande quantité d'iodure double de mercure et de potassium pour précipiter totalement les matières gélatineuses et albuminoïdes.

Pour constater la présence de glycogène dans une solution neutre

(*) *Sitzungsb. d. Wiener Akad.*, LXIII. II, 5, févr. 1871.

on opère de la manière suivante : on dispose de l'eau iodée étendue dans deux tubes de même diamètre ; on verse dans l'un une certaine quantité de liquide à analyser, dans l'autre une égale quantité d'eau, et l'on compare la teinte des deux liqueurs.

Tunicine.

M. *E. Schmidt* a découvert dans des ascidies une substance qui résiste à l'action des acides concentrés et des alcalis bouillants, de même composition que la cellulose $C^6H^{10}O^5$. Elle se colore en bleu en présence de l'acide sulfurique et de l'iode, se dissout dans la solution ammoniacale de cuivre et se transforme sous l'influence de l'acide azotique en une matière explosible, analogue au coton poudre. Broyée avec l'acide sulfurique concentré, elle forme une bouillie qui, versée dans 100 fois son volume d'eau donne une liqueur sucrée capable de dissoudre l'oxyde de cuivre et de le réduire à l'ébullition. Elle fermente en présence de la levûre de bière en donnant naissance à de l'acide carbonique. M. *Berthelot* (*) lui a donné le nom de tunicine et la considère comme un composé différent de la cellulose, tandis que M. *Schæfer* (**) ne partage pas cette manière de voir.

COMPOSÉS ORGANIQUES AZOTÉS

Urée CH^4N^2O.

95. L'urée est le principe constitutif le moins variable de l'urine de l'homme, des mammifères et des amphibies nus. On peut constater sa présence dans le sang normal des mammifères, dans les exsudats, dans l'humeur aqueuse et dans la lymphe en quantités très-faibles, un peu plus abondamment dans le foie. Elle s'accumule dans les divers liquides de l'économie toutes les fois que son élimination par les reins est entravée ; dans ce dernier cas, on la trouve parmi les produits de sécrétion du tube intestinal ainsi que dans les muscles.

L'urée se prépare artificiellement au moyen du cyanate d'ammoniaque. Pour obtenir ce corps, on commence d'abord par faire fondre du cyanure de potassium avec de l'oxyde de plomb ; le cyanate de potasse qui résulte de cette oxydation est décomposé par du sulfate d'ammoniaque en solution aqueuse : il se forme ainsi du sulfate de potasse et du cyanate d'ammoniaque. On évapore à siccité, on traite par l'alcool bouillant, on filtre et l'on soumet à la cristallisation.

M. *J. Williams* propose de préparer d'abord du cyanate de plomb qu'on décompose ultérieurement par le sulfate d'ammoniaque.

(*) *Ann. Chim. Phys.*, LVI, p. 149, 1859, et *Ber. d. deut. Chem. Gesell.*, 1875, p. 587.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLX, p. 312.

On connaît un grand nombre de productions artificielles de l'urée, mais on ignore son mode de formation dans l'organisme.

On peut retirer l'urée de l'urine du chien : à cet effet on évapore ce liquide jusqu'à consistance sirupeuse et l'on précipite par l'alcool. La liqueur alcoolique, évaporée à consistance de sirop, est abandonnée jusqu'à production de cristaux. On débarrasse ces cristaux d'une faible quantité de matière extractive en les lavant avec un peu d'alcool. On dissout ensuite les cristaux dans l'alcool absolu ; on filtre, et l'on évapore de nouveau jusqu'à cristallisation.

Un autre procédé opératoire consiste à évaporer l'urine de l'homme à consistance sirupeuse et à précipiter à la température de 0° par l'acide azotique. On exprime le précipité ; on le met en suspension dans une petite quantité d'eau et l'on y ajoute du carbonate de baryte aussi longtemps qu'il y a effervescence. On évapore ensuite le tout à siccité et l'on épuise par l'alcool absolu. On filtre ; on réduit la liqueur alcoolique jusqu'à consistance sirupeuse et il se dépose à la longue des cristaux d'urée.

L'urée forme presque toujours de longs prismes à quatre pans, souvent creux, très-minces, terminés par des pyramides très-obtuses, dont une ou deux faces seulement sont développées. Ces cristaux appartiennent au système rhombique. Ils sont anhydres, non hygroscopiques, et peuvent être chauffés à 120° sans décomposition ; au delà de cette température ils fondent et se décomposent.

Elle se dissout en toute proportion dans l'eau chaude. Une partie d'urée en poids exige le même poids d'eau froide ou d'alcool bouillant, un poids 5 fois plus considérable d'alcool froid pour se dissoudre. Elle est presque complétement insoluble dans l'éther ; elle enlève l'eau à l'éther aqueux et se liquéfie.

Combinaisons et décompositions de l'urée.

96. L'urée se combine à un grand nombre d'acides et forme avec eux des sels cristallisables. Elle se combine également aux bases. Une solution ne renfermant pas moins de 10 p. 100 d'urée, refroidie suffisamment, donne avec un excès d'acide azotique concentré un précipité cristallin, feuilleté de nitrate d'urée.

On obtient un dépôt analogue en traitant une solution concentrée d'urée par l'acide oxalique : le précipité formé dans cette circonstance est l'oxalate d'urée. Enfin, l'oxyde de mercure se dissout

au contact d'une solution chaude d'urée; il se produit ainsi une combinaison particulière.

Les solutions, renfermant à la fois de l'urée et des sels alcalins, abandonnent des combinaisons cristallines de ces deux corps. C'est ainsi que l'on obtient souvent, après concentration de l'urine à l'état sirupeux, du chlorure de sodium et d'urée, $CH^4 N^2O, Na Cl + H^2O$, sous forme de prismes ou de tables rhomboïdales. Ces combinaisons ne sont pas parfaitement stables, car elles se décomposent par suite de cristallisations successives. Enfin plusieurs sels complétement insolubles dans l'alcool, tels que le cyanure jaune et le sulfate de potasse, entrent un peu en dissolution sous l'influence d'une solution alcoolique d'urée.

Nitrate d'urée CH^4N^2O, NHO^3.

Le nitrate d'urée en se déposant rapidement forme ordinairement des tables rhomboïdales ou hexagonales, très-minces et le plus souvent fortement agglomérées. On obtient, au contraire, de gros cristaux constituant des prismes rhomboïdaux ou des tables hexagonales de 1 à 2 centimètres de large, et dont l'inclinaison des facettes s'élève à 82°, lors de la préparation de l'éther nitrique. Le résidu de la cornue dans laquelle on fait réagir l'alcool sur l'acide azotique et l'urée, repris par l'eau et soumis à la cristallisation, renferme le produit en question. Ce sel est difficilement soluble dans l'acide azotique froid, plus soluble dans l'eau froide, plus soluble encore dans l'eau bouillante, peu soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther.

Chauffé brusquement, il déflagre sans résidu ; porté peu à peu à 140°, il se décompose en nitrate d'ammoniaque, urée, protoxyde d'azote et acide carbonique. La solution acide de ce sel, soumise à l'ébullition, donne naissance aux mêmes produits de décomposition.

Oxalate d'urée $(CH^4N^2O)^2, C^2H^2O^4 + H^2O$.

Quand on précipite une solution d'urée par l'acide oxalique, il se forme des tables rhomboïdales, souvent beaucoup plus grandes que celles du nitrate d'urée. L'oxalate d'urée est difficilement soluble dans l'eau froide, mais très-soluble dans l'eau bouillante. Sa solubilité dans l'alcool est faible, puisqu'il faut 62 p. de ce véhicule pour dissoudre 1 p. d'oxalate.

Phosphate d'urée CH^4N^2O, PH^3O^4.

M. *Lehmann* a obtenu le phosphate d'urée sous forme de gros cristaux rhombiques en faisant réagir l'acide phosphorique sur l'urée. Il l'a trouvé à l'état naturel dans l'urine de porcs nourris avec du son. Les cristaux sont très-solubles dans l'eau sans être déliquescents.

Combinaisons de l'urée avec l'acide azotique et l'oxyde mercurique.

Quand on mélange une solution aqueuse d'urée avec du nitrate mercurique on peut obtenir trois combinaisons renfermant des quantités variables d'oxyde de mercure, mais toujours les mêmes quantités d'urée et d'acide azotique. D'après *Liebig*, on peut admettre que les trois combinaisons renferment : la première, 1 équivalent d'urée et 2 équivalents de mercure ; la seconde, 1 équivalent d'urée et 3 équivalents de mercure ; la troisième enfin, 4 équivalents de mercure pour 1 d'urée. On obtient cette dernière combinaison en ajoutant un excès de nitrate mercurique acide très-étendu à une solution également étendue d'urée. Le précipité obtenu est constitué par des aiguilles concentriques excessivement fines.

Le composé trimercurique s'obtient en ajoutant une solution étendue de nitrate de mercure à une solution d'urée aussi longtemps qu'il y a production de précipité. En abandonnant celui-ci à une température de 40° à 50°, il se transforme peu à peu en grandes tables hexagonales.

Enfin, pour obtenir la combinaison dimercurique, on n'ajoute la solution mercurielle que jusqu'à production d'un léger trouble. Après filtration, on abandonne la liqueur au repos ; il se dépose alors des croûtes cristallines formées par l'agglomération de petites tables rectangulaires qui constituent le composé en question.

Toutes les trois combinaisons sont des précipités blancs qui, mis en suspension dans l'eau et traités par un courant d'hydrogène sulfuré, se transforment en sulfure de mercure et en nitrate d'urée, qu'on peut obtenir à l'état cristallisé après concentration des liqueurs filtrées.

Décomposition de l'urée.

Quand on chauffe de l'urée parfaitement sèche on obtient du biuret, de l'ammoniaque, de l'acide cyanurique, etc., etc.; mais l'urée humide fond en se transformant principalement en acide carbonique et ammoniaque. En faisant bouillir pendant assez longtemps une solution d'urée, on obtient également du carbonate d'ammoniaque; les carbonates alcalins ainsi que les alcalis caustiques opèrent cette décomposition au bout de très-peu de temps. Quant à l'eau de chaux, elle agit à peine à l'ébullition et n'a pas d'action du tout à froid.

Chauffée dans des tubes scellés à 180°, une solution aqueuse d'urée se décompose en carbonate d'ammoniaque; l'acide sulfurique concentré produit la même transformation quand la température du mélange atteint 190°. Enfin, la présence d'un ferment contenu dans l'urine en voie de putréfaction agit de la même manière; c'est ce ferment qui dédouble rapidement l'urée en acide carbonique et ammoniaque.

[M. *Musculus* (*) a imaginé de recueillir le ferment et de l'employer à la recherche de l'urée dans des liquides qui n'en renferment que des quantités minimes. Ce ferment se rapproche de la diastase.]

L'acide nitreux transforme l'urée en acide carbonique, eau et azote. Le chlore humide, ou bien les hypochlorites en solution, la décomposent en donnant également naissance à de l'acide carbonique et à de l'azote avec formation d'acide chlorhydrique.

Recherche et séparation de l'urée.

97. Les méthodes indiquées plus haut, § 95, suffisent, dans la plupart des cas, pour retirer l'urée soit de l'urine, soit d'autres liquides, toutes les fois que ce corps s'y trouve en quantité appréciable. La précipitation au moyen de l'acide nitrique convient surtout pour sa séparation d'avec un très-grand nombre de composés. Si l'urine ou le liquide à examiner renferme de l'albumine, il faut avoir soin d'abord de précipiter par l'alcool, de filtrer, et d'évaporer la solution alcoolique. On précipite ensuite l'urée par l'acide azo-

(*) *Journ. de Pharm. d'Alsace-Lorraine*, 1874, janvier. — *Revue méd. de l'Est*, 1874, I, 168. — *Bull. Soc. Chim.* Nov. 1876, p. 470.

tique en excès, on laisse reposer pendant quelques heures, on filtre et l'on exprime les cristaux. Enfin le précipité cristallin est décomposé par le carbonate de baryte, d'après les indications du § 95.

S'agit-il au contraire de liquides peu riches en urée, il est préférable de commencer par ajouter à la liqueur à examiner trois ou quatre fois son volume d'alcool et de laisser reposer pendant un certain temps. On filtre, et l'on évapore doucement la solution alcoolique au bain-marie. Le résidu est repris par l'alcool absolu additionné d'un peu d'éther. On filtre une seconde fois; on chasse l'alcool et l'éther au bain-marie et l'on ajoute au nouveau résidu quelques gouttes d'acide azotique concentré. Le nitrate d'urée ainsi précipité, souillé le plus souvent de matières grasses, est jeté sur un petit filtre et lavé avec un mélange d'alcool et d'éther. On le dissout dans la plus petite quantité d'eau possible et l'on abandonne la liqueur à l'étuve en présence d'acide sulfurique. Il se dépose des cristaux qu'on reprend par le carbonate de baryte, etc., etc. (d'après § 95), et l'on examine ce dépôt cristallin obtenu après évaporation de la solution alcoolique.

Pour s'assurer que le composé obtenu par l'une ou l'autre de ces méthodes est réellement de l'urée, il faut examiner : 1° sa forme critalline, ainsi que la nature des cristaux, après addition d'acide azotique ; 2° la solution aqueuse des cristaux traitée par du nitrate mercurique jusqu'à refus. Le précipité en suspension dans l'eau, soumis à un courant d'hydrogène sulfuré, doit donner lieu à du sulfure de mercure qu'on enlève par filtration, et le liquide filtré, évaporé, doit être du nitrate d'urée ; 3° on ajoute à une nouvelle partie de la solution à examiner quelques gouttelettes de mercure et de l'acide azotique concentré. Au lieu d'obtenir des vapeurs rutilantes, on doit constater un dégagement de gaz incolores formés d'acide carbonique et d'azote, tant que l'urée n'est pas décomposée ; 4° une autre partie de la solution, additionnée de potasse caustique et traitée par de l'hypochlorite de soude, décompose l'urée en azote et acide carbonique; 5° on fait fondre une partie des cristaux avec soin dans un tube à essai, et l'on maintient cette température jusqu'à ce que le corps commence à noircir et à se solidifier. La masse, reprise par l'eau et traitée par un mélange de sulfate de cuivre et de soude caustique, se colore en rouge violacé (réaction du biuret).

M. *Meissner* emploie avec succès une méthode indiquée par

M. *Picard*, applicable à la recherche de l'urée non-seulement dans le foie, mais encore dans divers liquides. Le foie divisé en menus morceaux, épuisé deux fois par l'eau chaude, est exprimé ; les liquides sont jetés sur filtre. On ajoute une faible quantité d'acide sulfurique étendu dans le but de précipiter les substances albuminoïdes ; on fait bouillir ; on ajoute de l'eau de baryte tant qu'il se forme un précipité et l'on filtre. On verse dans la liqueur qui passe un peu d'acide sulfurique, afin de neutraliser l'excès de baryte caustique ; on laisse reposer pendant quelques heures, on neutralise alors très-exactement ; on chauffe, on filtre et l'on évapore pour réduire à un petit volume. Cela fait, on ajoute de l'alcool absolu qui précipite les sels ; on filtre de nouveau et l'on évapore à consistance sirupeuse le liquide alcoolique. On dissout ce résidu dans l'eau et on le traite par une solution étendue de nitrate acide de mercure aussi longtemps qu'il se forme un précipité. La liqueur étant acide, il peut se déposer divers composés insolubles que l'on sépare au bout de quelques instants. La liqueur filtrée doit être neutralisée par du carbonate de soude, puis traitée de nouveau par la solution mercurielle. Le précipité, obtenu dans ces conditions, mis en suspension dans l'eau, est traité par un courant d'hydrogène sulfuré. Après séparation de sulfure de mercure, on concentre la liqueur filtrée et l'on ajoute de l'acide azotique afin d'obtenir le précipité d'azotate d'urée.

[Le mode opératoire de M. *Musculus* pour rechercher l'urée dans des liquides peu chargés, pouvant contenir d'ailleurs des matières albuminoïdes, mais sans autres substances azotées, consiste à préparer un papier réactif obtenu en filtrant sur un filtre de papier blanc une urine fortement ammoniacale, à sécher le papier et à le colorer au curcuma. Si le liquide suspect est alcalin, on le neutralise par un acide, on le verse dans un flacon bouché avec une languette de papier réactif, et on l'abandonne pendant six heures environ à une température de 30° à 40°. Au bout de ce temps le ferment, fixé dans les pores du papier, produit le dédoublement de l'urée contenue dans le liquide et le papier réactif prend une teinte brune. M. *Musculus* vient de montrer récemment que l'acide hippurique, l'acide urique, la créatine, la guanidine, l'oxamide, etc., etc., ne sont pas altérés par ce ferment de l'urée (*).]

(*) *Bull. Soc. chim.* Nov. 1876, p. 470.

M. *Baumstark* (*) a trouvé dans l'urine de l'homme et du chien un corps nouveau dont la composition est exprimée par la formule $C^5H^8N^2O$. Ce corps se présente sous une forme cristalline analogue à celle de l'acide hippurique et fond à 250°. Il est difficilement soluble dans l'eau froide et dans l'alcool, soluble dans l'eau chaude, insoluble dans l'alcool absolu et dans l'éther. Il donne naissance à des sels en présence des acides et se convertit sous l'influence de l'acide nitreux en un acide lactique dont le sel de zinc renferme 12,6 d'eau de cristallisation.

[En étudiant l'urine d'un chien auquel on avait administré du paranitroluène, M. *Jaffé* (**) eut l'occasion de constater la présence d'un corps nouveau, cristallisé en aiguilles incolores, ayant la composition $C^6H^6N^2O^2 + 2H^2O$.

Pour extraire la substance en question, on évapore l'urine en consistance sirupeuse, on reprend le résidu par l'alcool bouillant, on distille d'abord et l'on traite le résidu alcoolique par de l'acide sulfurique, enfin l'on agite la solution acide avec de l'éther. La solution acide privée de la matière éthérée se prend en une bouillie cristalline qu'on filtre à la trompe ; on lave le dépôt cristallin à l'eau froide puis à l'alcool et on le fait cristalliser plusieurs fois. Ajoutant ensuite de l'hydrate de baryte, on fixe l'acide sulfurique du sel et l'on obtient la base cristallisée. La substance est fusible à 212°, presque insoluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'alcool et dans l'éther.]

Acide urochloralique.

[Les urines des malades soumis à un traitement de chloral à raison de 4 à 5 grammes par jour renferment un acide nouveau auquel MM. *Musculus* et *de Méring* (***) donnent pour formule $C^7H^{12}N^2O^6$.

Pour obtenir ce composé on évapore l'urine en consistance de sirop : on l'additionne d'acide sulfurique et l'on traite à plusieurs reprises par un mélange de 1 p. 100 d'alcool et 2 p. 100 d'éther. L'éther surnageant est décanté et distillé. Le résidu neutralisé par de l'hydrate de potasse est évaporé en consistance d'extrait, puis repris par l'alcool à 90°. Au liquide filtré on ajoute de l'éther jusqu'à cessation de précipité. Celui-ci est dissous dans l'eau, la solution est décolorée au noir animal, puis évaporée. Après refroidissement il se forme des cristaux qu'on lave à l'alcool pour les débarrasser de l'hipurate de potasse et de l'urée.

Le sel de potassium pur fournit une solution aqueuse qui dévie la lumière polarisée $(\alpha)_D = 60°$.

L'acide est très-soluble dans l'alcool et l'eau, moins soluble dans l'éther alcoolisé et presque insoluble dans l'éther pur.

(*) *Ber d. deut. Ch. Ges.*, 1873, p. 883. — *Ann. Chem. Ph.*, t. CLXXIII, p. 342.
(**) *Ber. d. deut. Ch. Gesell.*, VII, 1869. — *Bull. Soc. Chim.*, juillet 1875.
(***) *Bull. Soc. Chim.*, juin 1875, p. 489.

A l'ébullition il réduit les solutions alcalines de cuivre et de bismuth, ainsi que les sels d'argent, et décolore le sulfate indigo.]

Sinkaline, choline, névrine $(CH^3)^3NC^2H^4(HO)^2$.

98. M. *Strecker* (*) constata la présence de la névrine dans la bile de porc et de bœuf; plus tard, M. *Liebreich* (**) reconnut que cette matière provenait de la décomposition du principe phosphoré de la substance nerveuse; enfin, d'après M. *Diakonow*, elle paraît résulter du dédoublement de la lécithine. La névrine et la choline doivent être, au dire de M. *Dybowski*, deux corps identiques; de leur côté, MM. *Claus* et *Keesé* ont démontré la concordance entre les combinaisons platinique et aurique de la névrine et de la sinkaline. Jusqu'à présent on n'a pu constater la présence de la névrine dans l'organisme que dans la lécithine. Les recherches de M. *Liebreich* s'accordent à dire qu'il existe une différence entre les produits de dédoublement du principe phosphoré de la substance nerveuse et ceux du jaune d'œuf, de la bile, etc., etc. Cet auteur envisage la combinaison provenant de la substance nerveuse, à laquelle il donne le nom de névrine, comme une base vinylique (alcali-alcool) ayant pour composition $C^2H^3 . CN (CH^3)^3 OH$; celle-ci fournit avec le bichlorure de platine un précipité cristallin de petites écailles jaunes.

L'absorption d'une molécule d'eau la fait passer à l'état de $C^2H^4 (OH) N (CH^3)^3 OH$, combinaison à laquelle l'auteur réserve le nom de bilinévrine. Ces travaux demandent à être confirmés par de nouvelles expériences.

La névrine ou choline a été obtenue synthétiquement par M. *Wurtz* (***) en faisant réagir la monochlorhydrine glycolique ou l'oxyde d'éthylène et l'eau sur la triméthylamine.

[Dans le premier cas, on enferme le mélange dans un tube scellé, et l'on chauffe à 100° pendant quelques heures. Après refroidissement, le tout est pris en une masse de cristaux prismatiques parfaitement incolores et déliquescents : c'est le chlorhydrate de

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXIII, p. 353, 1862; t. CXLVIII, p. 76, 1868.
(**) *Tübinger Med. Chem. Unters.*, II, 1867; III, 1868. — *Centr. f. d. Med. Wiss.*, I, p. 7 et 28.
(***) *Ann. Chem. Pharm.* S. B. 6 s. 116, p. 197, et *Dictionn. de Chimie* de Wurtz.

névrine. On purifie d'abord ce sel en le dissolvant dans l'alcool absolu bouillant et en laissant refroidir sa solution très-concentrée. La solution aqueuse traitée par l'oxyde d'argent humide donne la névrine qui reste en dissolution.]

Le mode de préparation que nous venons de mentionner, les recherches ultérieures de M. *Baeyer* (*), ainsi que les produits de décomposition de cette substance en glycol et triméthylamine, s'accordent à envisager la névrine comme un hydrate d'hydroxyléthylène triméthylammonium.

Le meilleur mode de préparation de la névrine a été indiqué par M. *Diakonow;* il consiste à faire usage du jaune d'œuf : on épuise d'abord cette substance par l'éther, et une seconde fois par l'alcool bouillant. On réunit les deux liqueurs; on distille et l'on fait bouillir le résidu pendant une heure environ avec de l'eau de baryte. On précipite l'excès de baryte par un courant d'acide carbonique; on filtre et l'on évapore à siccité. Le résidu est repris par l'alcool absolu. On filtre de nouveau et l'on ajoute à la liqueur du bichlorure de platine qui forme avec la névrine un précipité jaune cristallin, insoluble dans la liqueur alcoolique. On jette sur filtre la combinaison platinique et on la dissout dans l'eau. En faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré à travers la liqueur on obtient du sulfure de platine insoluble, et il reste du chlorhydrate de névrine que l'on concentre dans le vide et qu'on peut dissoudre facilement dans l'alcool absolu mélangé d'éther. On peut retirer la névrine en décomposant son chlorhydrate au moyen de l'oxyde d'argent.

La névrine est une substance de consistance sirupeuse à réaction alcaline très-prononcée et formant avec les bases des combinaisons déliquescentes. Sa solution aqueuse se décompose à l'ébullition en glycol, triméthylamine et oxyde d'éthylène; c'est pour ce motif qu'il peut se régénérer un peu de névrine dans le produit distillé (*Wurtz*). [Elle empêche la coalugation de l'albumine et de la fibrine par la chaleur et dissout l'albumine coagulée(**).]

Les sels doubles de platine et d'or sont caractéristiques. Le chloroplatinate de névrine est facilement soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther. En abandonnant dans le vide de la machine

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, 140, p. 306.
(**) *Bull. Soc. Chim.*, sept. 1875, p. 228.

pneumatique une solution aqueuse de ce sel on obtient, au bout d'un certain temps, de gros prismes clinorhombiques rouge-orange ou bien de superbes tables hexagonales dont la composition est exprimée par $PC^5H^{13}NOCl, Cl^2$.

Le sel d'or constitue de petits cristaux insolubles dans l'alcool et l'éther; il a pour formule : $C^5H^{13}NOCl, AuCl^3$.

Lorsqu'on chauffe à 140° un mélange de chlorhydrate de névrine, de phosphore rouge et d'acide iodhydrique concentré, on obtient de l'iodure de triméthyliodéthylammonium $(CH^3)^3N.C^2H^4I.I$, en même temps que de l'eau et de l'acide chlorhydrique. Ce sel se dépose sous forme de beaux cristaux, quand on laisse refroidir lentement sa solution aqueuse ; à l'ébullition avec de l'oxyde d'argent, il se transforme en hydrate de triméthylvinylammonium $(CH^3)^3 N.C^2H^3.HO$.

La *triméthylamine* observée par MM. *Dessaignes* (*), *Hoffmann* (**) et *Winkler* (***), parmi les produits de distillation de l'urine, du sang, de la matière grasse du foie et de la saumure de harengs, surtout après l'addition d'eau de chaux, est due très-probablement à la décomposition de la névrine et doit provenir par conséquent de la lécithine.

La névrine est précipitée par les acides phosphomolybdique et phosphotungstique.

Il est difficile, dans l'état actuel de la science, de donner une méthode de recherche de la névrine ; néanmoins on peut établir cette première règle générale qu'il faut éviter de concentrer trop fortement les liquides qui renferment cette base, et qu'il est préférable de faire usage des solutions acides. On concentre modérément ; on précipite par l'alcool, et l'on ajoute finalement à ces liqueurs alcooliques du chlorure de platine. On peut séparer ce chloroplatinate de ceux de potasse, d'ammoniaque et de lécithine, en se basant sur sa solubilité dans l'eau et son insolubilité dans l'alcool et l'éther. Le chloroplatinate de névrine, purifié après plusieurs cristallisations, renferme 31,87 de platine. Sa forme cristalline, de même que celle de la combinaison double de chlorure d'or, peuvent être mises à profit pour caractériser et différencier la névrine d'avec un certain nombre d'autres bases.

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. C, p. 218. — *Journ. de Pharm.*, 3e série, t. XXII, p. 45.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. LXXIII, p. 116.
(***) *N. Repertor. d. Pharm.*, t. I, p. 116.

Oxynévrine $(CH^3)^3NC^2HO, HO$.

M. *Liebreich* (*) envisage la névrine comme une base vinylique $(CH^3)^3NC^2H^3,HO$ résultant du dédoublement de la substance nerveuse (Protagon, voir les §§ suivants), tandis qu'il réserve le nom de sinkaline, choline ou bilinévrine, à un produit secondaire de décomposition de cette même base. Le chlorure double d'or et de névrine est fixe, mais son chloroplatinate, cristallisable sous forme de tables jaunes, se transforme facilement en choline, soit par le repos, soit par des cristallisations successives. M. *Liebreich* a trouvé dans l'urine une faible quantité d'une base qu'il considère comme un produit d'oxydation de la névrine et que M. *Scheibler* avait retirée déjà des betteraves sous le nom de bétaïne. M. *Liebreich* donne à ce corps le nom de oxynévrine, sans doute parce qu'il l'a obtenu comme produit d'oxydation de la choline et par l'action de l'acide monochloracétique sur la triméthylamine. Ce corps se présente sous forme de beaux cristaux, solubles dans l'eau et l'alcool. [Les déterminations cristallographiques de MM. *Rammelsberg* (**) et *Groth* établissent l'identité de cette base avec la bétaïne.] Son chlorhydrate acide n'est pas hygroscopique. M. *Liebreich* a principalement étudié les sels doubles obtenus au moyen des chlorures d'or, de platine et de zinc.

Lécithine $C^{44}H^{90}NPO^9$.

99. La lécithine se trouve dans la plupart des liquides cellulaires animaux et végétaux examinés jusqu'à présent, ainsi que dans presque tous les liquides de l'économie, tels que le sang, les exsudats, la bile et les œufs. Elle existe en abondance dans le cerveau, dans les nerfs, dans le jaune d'œuf, dans le sperme, le pus, le sang, et dans les organes électriques de la raie.

M. *Hoppe-Seyler* (***) l'obtient à l'état cristallisé au moyen du jaune d'œuf et du caviar, et M. *Diakonow* (****) l'envisage comme une combinaison de névrine et d'acide distéarophosphoglycérique. $C^3H^5O^3(C^{18}H^{35}O)^2PO^3H.N(CH^3)^3C^2H^4(HO)$.

On retire la lécithine du jaune d'œuf en opérant de la manière suivante : les jaunes, séparés de l'albumine, sont épuisés par l'éther tant qu'il y a coloration jaune. Ce traitement doit se faire en agitant fréquemment le mélange. La partie restante est précipitée par l'eau, lavée rapidement sur un filtre, exprimée et épuisée par l'alcool à une température de 50 à 60°.

(*) O. Liebreich, *Ber. d. deut. Chem. Gesell.*, II, p. 12 et 167.
(**) *Bull. Soc. Chim.*, 1870, p. 517.
(***) Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Untersuch. Tübingen*. II, 1867.
(****) Diakonow, *loc. cit.*

On évapore à cette température jusqu'à consistance de sirop épais. On reprend la masse sirupeuse par la plus petite quantité d'alcool possible ; on filtre et l'on soumet la solution, pendant 12 ou 24 heures, à un froid de — 5° à — 20°, dans un flacon couvert. Il se dépose ordinairement de petits grumeaux sphériques et quelquefois, mais plus rarement, des lamelles cristallines très-minces. On filtre, on exprime le dépôt et l'on dessèche rapidement dans le vide. La lécithine ainsi obtenue est une matière incolore à cristallisation confuse, grumeleuse et susceptible d'être malaxée facilement.

Elle est très-soluble dans l'alcool bouillant, un peu moins dans l'éther. Le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine et les huiles grasses la dissolvent également. Elle se gonfle dans l'eau à la façon d'un empois, et affecte sous le microscope l'aspect de gouttelettes huileuses ou de filaments mucilagineux. Cette masse plus ou moins gonflée, de même que sa solution alcoolique concentrée, se transforment à la chaleur ; elles brunissent toutes deux à la température de 70°. A la longue, les liqueurs se décomposent en devenant acides.

Les alcalis et les acides la dédoublent. L'eau de baryte à l'ébullition la transforme en névrine et en phosphoglycérate barytique, solubles tous deux dans l'eau, tandis que le stéarate de baryte est insoluble. Mais si l'on traite une solution de lécithine par l'acide sulfurique étendu en présence de l'éther, il se produit du sulfate de névrine, tandis que l'acide distéarophosphoglycérique reste dissous dans le véhicule. En décantant la solution éthérée, saturant l'acide sulfurique par l'eau de baryte, éliminant l'excès de baryte au moyen d'un courant d'acide carbonique, évaporant le liquide filtré, on obtient la névrine comme résidu.

La putréfaction transforme la lécithine en névrine et acide phosphoglycérique ; la névrine elle-même passe facilement à l'état de triméthylamine.

Il résulte de là que l'apparition de la triméthylamine dans l'organisme peut s'expliquer par un dédoublement de la lécithine.

M. *Strecker* (*) a préparé le chlorhydrate et le chloroplatinate de lécithine, en traitant les jaunes d'œuf par un mélange d'alcool et d'éther qui dissout outre la base organique une petite quantité de graisse.

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXLVIII, p. 77. 1868.

En retirant par distillation la majeure partie de l'éther et en ajoutant au liquide alcoolique de la cornue une solution de bichlorure de platine, on obtient le chloroplatinate en question. Le précipité floconneux dissous dans l'éther, précipité par l'alcool et redissous une seconde fois dans l'éther, est traité par un courant d'hydrogène sulfuré pour éliminer le platine. La liqueur filtrée est ensuite soumise à une évaporation lente. Le produit ainsi obtenu n'est pas pur, puisque le précipité formé dans ces circonstances renferme un certain nombre de matières étrangères et que de plus la présence des acides modifie la lécithine.

100. D'après les recherches de MM. *Diakonow* et *Strecker*, il paraît qu'il existe plusieurs lécithines dans les jaunes d'œuf. En extrayant la base d'après les procédés opératoires de MM. *Hoppe-Seyler* et *Diakonow*, on trouve dans les eaux mères, conjointement avec l'acide phosphoglycérique, une quantité notable d'acide oléique ; d'un autre côté, M. *Strecker* obtient, en décomposant le chloroplatinate, une certaine quantité d'acide stéarique, d'acide palmitique et d'acide oléique. Il résulte par conséquent de ces faits, que les deux affinités de la glycérine non satisfaites par l'acide phosphorique peuvent l'être dans la lécithine par les acides stéarique, palmitique et oléique, ou bien encore par d'autres acides. Cette substance paraît donc pouvoir être envisagée à la fois comme un sel, comme un corps gras, ou bien encore comme une base (*Strecker*, loc. cit.).

Il est difficile de la séparer d'autres substances, d'une part à cause de son facile dédoublement, d'autre part, à cause des modifications qu'elle imprime à la solubilité d'un certain nombre de corps. C'est ainsi que certains principes albuminoïdes ou diverses combinaisons calcaires, ordinairement insolubles dans l'éther, s'y dissolvent momentanément ; il en est de même de l'inosite ou d'autres composés, insolubles généralement dans l'alcool, qui entrent en dissolution dans ce véhicule. Elle est entraînée d'ailleurs elle-même dans un grand nombre de précipités les plus variés. C'est pour ces divers motifs qu'il est difficile d'affirmer qu'elle existe à l'état de mélange ou de combinaison dans des composés solubles ou insolubles (*).

(*) Le *Protagon*, de M. Liebreich (*Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXXIV, p. 29) ne paraît résulter, d'après MM. Diakonow et Hoppe-Seyler que d'un mélange de *lécithine* et de *cérébrine*.

La recherche de la lécithine et sa séparation d'avec d'autres composés peuvent s'effectuer de la manière suivante : On précipite les liquides à examiner par de l'alcool, on épuise le dépôt par de l'alcool bouillant et l'on évapore les liqueurs au bain-marie. Il faut avoir soin de ne pas employer des liqueurs alcalines ou acides, et de neutraliser, au besoin, avec quantité suffisante d'acide acétique ou de carbonate de soude. Le résidu est épuisé par un mélange d'alcool et d'éther. Après filtration, on distille pour se débarrasser de l'éther, et l'on ajoute à la solution alcoolique froide du bichlorure de platine, ou bien on évapore jusqu'à siccité, et l'on reprend le résidu par l'éther. La solution éthérée filtrée peut renfermer, outre la lécithine, une foule d'autres composés, notamment des corps gras et de la cholestérine. On enlève l'éther par la distillation, et l'on examine le résidu au microscope après y avoir ajouté préalablement un peu d'eau. On constate alors des gouttelettes huileuses et des filaments (cylindres de l'axe) qu'on rencontre dans la partie centrale des nerfs. Cela fait, on traite la masse par l'eau de baryte et on la maintient dans la solution alcaline pendant une heure environ. On enlève l'excès de baryte au moyen d'un courant d'acide carbonique, et l'on recherche dans la liqueur filtrée la névrine et l'acide phosphoglycérique au moyen des réactifs cités plus haut (voy. § 98). On sépare les deux corps par l'alcool qui ne dissout pas le phosphoglycérate de baryte. Quant aux divers savons de baryte, presque toujours mélangés de cholestérine, on les filtre, on les met en suspension dans l'eau et on les traite par l'acide chlorhydrique, afin de mettre les acides gras en liberté. On ajoute de l'éther, qui dissout à la fois ces acides et la cholestérine. Le liquide éthéré est neutralisé ensuite par une solution étendue de soude et soumis à un lavage à l'eau ; dès lors, la cholestérine reste seule dissoute dans l'éther, tandis que les savons gras à base de soude sont dissous dans la solution alcaline. On pourra les séparer ultérieurement d'après les indications ci-dessus (voy. § 71, 72, 73).

La recherche de la lécithine repose donc, abstraction faite des conditions de solubilité de ce corps, sur l'obtention de ses produits de dédoublement, et sa détermination quantitative, sur la proportion de phosphore contenu dans les extraits alcooliques ou éthérés. Les phosphates et les phosphoglycérates sont insolubles tous deux dans l'alcool et l'éther ; c'est donc au moyen de ces sels contenus dans les

extraits qu'on peut déterminer la quantité de lécithine. La formule citée plus haut correspond à 8.798 p. 100 d'acide phosphorique anhydre. En multipliant alors par 7.2705 le poids de pyrophosphate de magnésie, trouvé par l'analyse, on obtient le poids de lécithine correspondant à ce pyrophosphate.

Protamine $C^9H^{20}N^5O^2$ OH (?)

101. M. *Miescher* (*) a trouvé la protamine en combinaison avec la nucléine dans les spermatozoïdes et dans les canaux déférents du saumon du Rhin dans la proportion de 26,8 p. 100. Cette substance n'apparaît dans la glande séminale que très-peu de temps avant le développement complet de ce poisson. On ne l'a pas encore trouvée chez d'autres animaux.

On la prépare en traitant les canaux déférents isolés, ou la glande séminale réduite en bouillie par le pilon, au moyen de l'alcool, afin d'éliminer les matières grasses, la lécithine, etc., etc. Le résidu est repris par l'acide chlorhydrique très-étendu. Après filtration des liquides, on neutralise la majeure partie de l'acide et l'on précipite par du chlorure de platine.

On obtient ainsi un dépôt résineux de chloroplatinate de protamine qui, à la longue, finit par prendre un aspect cristallin. Il est soluble dans un excès d'acide chlorhydrique, mais insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, la benzine, etc., etc. Si le précipité renferme du phosphore provenant de la nucléine, on le décompose par l'hydrogène sulfuré et l'on précipite la liqueur une seconde fois par le bichlorure de platine. On peut dessécher le chloroplatinate à 105° sans craindre sa décomposition. Chauffé à 100° dans un courant d'air sec, il n'abandonne pas d'acide chlorhydrique ; mais à 120°, il fond en se décomposant.

On peut préparer ce corps d'une autre manière qui consiste à ajouter au liquide alcoolique du traitement précédent, un peu d'acide azotique ; puis, après neutralisation de ce dernier, on précipite la protamine par du nitrate acide de mercure. M. *Piccard* (**) fait remarquer, toutefois, que cette préparation ne donne pas d'aussi bons résultats que celle de M. *Miescher*, puisque le produit obtenu

(*) *Verhandl. d. nat. Gesell.* in *Basel* VI, 1, p. 153, 1874. — *Ber. d. deut. Chem. Gesell.*, VII, p. 376, 1874.
(**) *Ber. d. deut. Chem. Gesell.*, 1874, p. 1714.

renferme à la fois de la guanine et de la sarcine. D'après M. *Piccard* le chloroplatinate aurait pour composition : $PtCl + 2(HCl. C^8H^{16}N^{4.5}O^2)$. La protamine pure, ainsi que ses sels, se présentent sous une forme cristalline facile à reconnaître. Le chlorhydrate et le nitrate sont facilement solubles dans l'eau, difficilement solubles dans l'alcool, complétement insolubles dans l'éther. Ils ont une saveur à la fois douce, amère et astringente.

Ces sels sont légèrement précipités par l'acide phosphomolybdique, par l'iodure double de mercure et de potassium, le platinocyanure et le ferricyanure de potassium. Le chlorure mercurique donne un trouble laiteux. Le nitrate d'argent fait naître un précipité floconneux; mais une solution ammoniacale de nitrate d'argent ne donne aucun trouble.

On obtient la base libre en décomposant le précipité phosphomolybdique au moyen de l'eau de baryte, et éliminant l'excès de baryte par un courant d'acide carbonique. La base a une réaction alcaline très-prononcée ; elle est insoluble dans l'alcool et l'éther.

Quand on ajoute une solution ammoniacale de nucléine à un sel de protamine, il se produit un précipité pulvérulent très-dense sous forme de petits grains microscopiques, constitué par une véritable combinaison de nucléine et de protamine (voy. § 164).

Glycocolle $NH^2 CH^2 CO^2H$.

102. Le glycocolle, sucre de gélatine ou glycine n'existe pas tout formé dans l'économie ou dans les animaux en général : c'est un produit de transformation des acides hippurique, glycocollique et urique sous l'influence des acides ou des alcalis. La gélatine ainsi que la substance qui constitue le tissu des éponges en fournissent également dans les mêmes circonstances.

On prépare le plus avantageusement le glycocolle en faisant bouillir l'acide hippurique avec de l'acide chlorhydrique (voy. § 74, préparation de l'acide benzoïque). Après précipitation de l'acide benzoïque, on évapore la liqueur jusqu'à siccité ; on dissout le résidu dans une petite quantité d'eau, on filtre pour séparer un peu d'acide benzoïque insoluble, et l'on fait bouillir la liqueur filtrée avec de l'oxyde de plomb hydraté. On filtre de nouveau, on élimine

par un courant d'hydrogène sulfuré l'excès de sulfure de plomb, et l'on concentre la liqueur jusqu'à cristallisation.

On peut obtenir artificiellement le glycocolle par l'action de l'ammoniaque sur l'acide monochloracétique, ou par une foule d'autres réactions, notamment par l'action de l'acide iodhydrique concentré sur le cyanogène à une température élevée, ou bien encore par l'action du même acide sur l'acide cyanhydrique ou sur l'acide urique.

[M. *Bayer* (*) l'a préparé à l'aide de l'acide amido-malonique dérivé de l'acide violurique.]

Il se présente sous forme de gros cristaux incolores, durs, rhomboédriques ou prismatiques à base carrée, d'une saveur sucrée. Ils fondent à 170° sans se décomposer. Ils sont solubles dans 4,5 d'eau froide, peu solubles dans l'alcool chaud, insolubles dans l'alcool froid et dans l'éther. Ses solutions ont une réaction franchement acide.

Le glycocolle se combine avec les oxydes métalliques et les acides, et forme avec ces corps, surtout avec les sels alcalins, des combinaisons cristallines. Une solution bouillante de glycocolle dissout de l'oxyde de cuivre : il en résulte une liqueur bleue foncée qui abandonne, en se refroidissant, des aiguilles bleues de glycocollate de cuivre insoluble dans l'alcool. Le glycocolle agit de même sur l'oxyde d'argent.

[L'hypermanganate de potasse, ajouté par petites quantités, à la moitié de son poids de glycocolle en solution aqueuse, produit de fortes proportions d'oxamate de potassium en même temps que du carbonate et de l'oxalate (*Dr Engel* (**). En confirmant ces résultats, M. *Dreschel* constate en outre que l'acide oxamique est le premier produit d'oxydation du glycocolle (*Rev. d. sc. méd.*, t. VIII, 1876, p. 88)].

En concentrant un mélange de glycocolle et d'acide chlorhydrique, on finit par obtenir une combinaison cristalline, très-soluble dans l'alcool et l'eau, dont la composition est représentée par $C^2H^5NO^2, ClH$. La solution de glycocolle dissout le protoxyde de cuivre. L'acide nitreux le transforme en acide glycolique et eau avec dégagement d'azote.

[En faisant passer dans le glycocolle en solution aqueuse un

(*) *Bull. Soc. Chim.*, 1868, II, p. 251.
(**) *Contribution à l'étude des glycocolles.* Paris, 1875.

courant de cyanogène, le liquide brunit rapidement et s'échauffe notablement. Au bout d'un certain temps, la dissolution qui primitivement donnait un précipité abondant de glycocolle lorsqu'on l'additionnait d'alcool, n'est plus précipité par ce réactif. En ajoutant de grandes quantités d'alcool et d'éther, on voit se déposer sur les parois du vase des mamelons cristallins très-durs. (*Dr Engel*).]

Les ferments, ainsi que les solutions alcalines ou acides, ne modifient pas le glycocolle. Enfin, chauffé à une température élevée, il se décompose en méthylamine et acide carbonique. Cette décomposition s'effectue très-facilement en présence de la baryte caustique.

[Certains ouvrages de chimie prétendent que la baryte caustique, bouillie avec du glycocolle, fait naître une coloration rouge et qu'une solution concentrée de potasse caustique produit le même phénomène. Un des traités les plus récents et les plus spéciaux, par exemple le livre de M. *Heppe : Die Chemischen Reactionen*, admettent que ce fait avait été observé par MM. *Horsford*, *Cahours*, *Kraut* et *Hartmann*. Mais, la plupart des indications bibliographiques relatives à ce caractère du glycocolle sont erronées, ainsi que le fait remarquer M. *Engel*. M. *Horsford* est le seul chimiste qui ait constaté la coloration rouge ; il est donc probable qu'elle soit due à une impureté, car le glycocolle bien bouilli avec une solution concentrée de potasse ou de baryte ne se colore pas en rouge (Dr *R. Engel*).]

La solubilité du glycocolle dans l'eau, son insolubilité dans l'alcool et l'éther, ainsi que la grande solubilité de son chlorhydrate dans l'alcool, permettent de reconnaître ce corps mélangé ou non à d'autres substances. Sa forme cristalline, sa saveur sucrée et la solubilité de l'oxyde de cuivre hydraté sont des caractères très-saillants qui peuvent servir à la recherche analytique de ce composé.

[A ces faits connus, M. *Engel* en ajoute d'autres qui ne sont pas sans intérêt au point de vue de l'analyse :

1° Le glycocolle réduit déjà à froid, mais surtout à chaud, l'azotate mercureux.

2° Il donne, avec le perchlorure de fer, une coloration rouge intense et se comporte, par conséquent, à la façon des acétates alcalins. Cette coloration ne disparaît pas sous l'influence de l'ébullition, mais elle change après l'addition des acides, pour redevenir sensible lorsqu'on neutralise avec précaution l'acide par de l'ammoniaque. La leucine se comporte de la même manière.

3° Traité par une goutte de phénol et de l'hypochlorite de soude, le glycocolle donne une coloration bleue. Cette dernière réaction, commune à l'ammoniaque (*Berthelot*), à la méthylamine (*Jacquemin*) et à la phénylamine, s'applique par conséquent aussi à l'acide acétamique (*Engel*). En opérant sur 25 milligrammes de glycocolle dissous dans 8 centimètres cubes d'eau, M. Engel a pu obtenir les diverses réactions que nous venons de citer et caractériser sans ambiguïté la nature du glycocolle.]

Sarcosine ou méthylglycocolle $CH^3\ NH\ CH^2\ CO^2H$.

On n'a pas encore trouvé la sarcosine dans l'économie. [Elle traverse l'organisme sans altération (*Rev. d. sc. méd.* Janv. 1876)]. Ce corps se forme par l'action de l'eau de baryte sur la créatine et peut se préparer artificiellement en faisant réagir l'acide monochloracétique sur la méthylamine.

La sarcosine forme des prismes rhomboïdaux, facilement solubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther. Elle fond à la chaleur et se sublime sans décomposition. Elle se combine aux acides de la même manière que le glycocolle et fournit avec une solution alcoolique le chlorure de zinc un précipité $(C^3H^7NO^2)^2ZnCl^2$ soluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool.

Le chlorure d'or donne naissance à un précipité $C^3H^7NO^2$, HCl, $AuCl^3$ soluble dans l'alcool et l'eau chaude, difficilement soluble dans l'eau froide. Ce sel se dépose sous forme de paillettes rhomboïdales quand on abandonne une solution aqueuse au refroidissement. [La sarcosine empêche la précipitation de l'urée à l'aide du nitrate acide de mercure]. (Docteur *E. Baumann.*)

Taurine $NH^2\ C^2H^4\ SO^3H$.

105. On a constaté récemment la présence de la taurine dans le liquide musculaire et dans le suc du poumon, principalement chez divers animaux à sang froid. Autrefois on ne la connaissait que comme produit de transformation de l'acide taurocholique dans la bile. On peut la préparer artificiellement de diverses manières.

On la retire le plus avantageusement de la bile de bœuf que l'on fait bouillir pendant plusieurs heures avec de l'acide chlorhydrique étendu. On sépare les liqueurs d'avec les acides biliaires, précipités sous forme résineuse et l'on évapore à siccité. On traite le résidu par l'alcool absolu afin d'éliminer le chlorhydrate de glycocolle ; on le dissout dans l'eau et on soumet le liquide à la cristallisation. On purifie le produit obtenu en le dissolvant dans l'alcool, précipitant par l'acétate neutre de plomb et traitant la liqueur filtrée par un courant d'hydrogène sulfuré. On jette sur filtre le sulfure de plomb

et l'on évapore à siccité. Ce résidu est repris par l'alcool absolu, puis traité par l'eau pour dissoudre la taurine.

[Elle s'unit à l'acide cyanique en donnant naissance à de l'acide taurocarbamique (Salkowski) et se comporte comme les glycocolles qui fixent également l'acide cyanique pour former l'acide uramique dont l'acide hydantoïque est le type.]

On peut obtenir la taurine artificiellement en faisant réagir l'ammoniaque sur l'acide chloréthyl-sulfureux.

Le mode de préparation de la taurine ainsi que ses produits de décomposition s'accordent à faire envisager ce corps comme une amine acide représentée par le groupement moléculaire

$$C^2H^4 \begin{cases} NH^2 \\ SO^3H \end{cases}$$

La taurine se présente sous forme de gros cristaux incolores, brillants, constitués par des prismes quadrangulaires ou hexagonaux terminés aux deux extrémités par des pyramides à quatre faces. Elle est soluble dans 15 à 16 p. d'eau froide, beaucoup plus facilement dans l'eau chaude, insoluble dans l'alcool absolu et dans l'éther, peu soluble dans l'alcool froid, mais plus soluble dans l'alcool à chaud. Ses solutions n'agissent pas sur le papier de tournesol. Elle se dissout plus facilement dans les solutions alcalines que dans l'eau pure.

Elle ne commence à se décomposer qu'à partir de 240°. On peut la faire bouillir avec une solution moyennement étendue de potasse ou même avec de l'acide chlorhydrique concentré sans la décomposer. L'acide nitreux la transforme en acide iséthionique, avec élimination d'eau et dégagement d'azote. La potasse concentrée bouillante la décompose en acide acétique et acide sulfureux sans production d'hydrogène sulfuré. Les sels métalliques, ainsi que l'acide phosphomolybdique, ne la précipitent pas.

Malgré le petit nombre de caractères distinctifs et particuliers de la taurine, on peut néanmoins indiquer sa présence dans un liquide, en constatant, après sa fusion avec de la soude et du nitrate de soude, la grande quantité de soufre du résidu (voy. § 60). — On peut montrer, en outre, qu'elle ne se décompose que très-difficilement sous l'influence des alcalis et des acides concentrés et qu'elle ne précipite pas en présence des sels métalliques. Voir plus loin la recherche et la séparation de la taurine dans les sérosités.

Taurine mercurique.

[En traitant une dissolution de taurine par de l'oxyde de mercure récemment précipité et en chauffant le mélange au bain-marie, la couleur jaune de l'oxyde de mercure disparaît très-rapidement, en même temps qu'il se précipite un corps parfaitement blanc.

Le précipité, recueilli sur filtre et lavé, est à peu près complétement insoluble dans l'eau, même bouillante ; il est peu soluble dans l'acide acétique étendu. Il est un peu plus facilement soluble dans l'acide chlorhydrique. Mis en suspension dans l'eau et traité par la potasse, il est décomposable avec formation d'oxyde mercurique. Il est très-stable et peut être porté à 140° sans éprouver de perte de poids. Chauffé au delà de ce point, il se décompose; le mercure se volatilise et il reste un charbon très-volumineux. Traité par l'hydrogène sulfuré, après avoir été mis en suspension dans l'eau, il fournit un précipité de sulfure de mercure et la taurine se trouve en dissolution dans le liquide.

M. Engel (*) assigne à cette combinaison de taurine et d'oxyde mercurique la formule

$$(C^2H^6NSO^5)^2Hg + HgO.]$$

Tauro-créatine.

[Une dissolution de taurine traitée par de la cyanamide, fournit, au bout d'un certain temps, un corps nouveau, la *tauro-créatine* (**). En ayant soin de conserver un léger excès de cyanamide et en ajoutant quelques gouttes d'ammoniaque, le mélange chauffé au bain-marie à 100° pendant plusieurs jours finit par laisser déposer la tauro-créatine après refroidissement.

Purifiée, après plusieurs cristallisations successives, la tauro-créatine constitue un corps blanc cristallisé, transparent, tant qu'elle se trouve dans le liquide d'où elle s'est séparée ; mais, lorsqu'on veut la dessécher, les cristaux s'effleurissent et tombent en une poussière impalpable.

La tauro-créatine est beaucoup moins soluble dans l'eau que la

(*) Thèse pour le doctorat ès-sciences. Paris 1875.

(**) Docteur R. Engel, loc. cit.

taurine. Elle est tout à fait insoluble dans l'alcool et l'éther. Mais l'alcool aqueux en dissout de petites quantités.

Elle est neutre aux papiers réactifs comme la créatine. La potasse bouillante la décompose en taurine, ammoniaque et acide carbonique. La baryte agit de même quoique un peu plus lentement.

L'hypobromite la décompose comme la créatine, mais la totalité de l'azote ne se dégage pas.

Traitée par de l'azotate d'argent, en présence de la potasse, la taurocréatine fournit un précipité blanc, soluble dans un excès de potasse. Additionnée enfin de sublimé et de potasse en excès, elle forme comme la créatine un précipité blanc, analogue à de la silice en gelée.]

Leucine $NH^2C^5H^{10}CO^2H$.

104. Le leucine se trouve constamment parmi les produits de putréfaction des matières albumineuses et collagènes. Elle se forme aux dépens de ces substances et peut être préparée avec elles ou avec la corne, à la suite d'une ébullition prolongée au contact des alcalis caustiques, de l'acide sulfurique ou, mieux encore de l'acide chlorhydrique.

Elle existe à l'état normal en abondance parmi les produits de sécrétion du pancréas, dans la rate, le thymus, la glande thyroïde, les glandes salivaires, le foie, les reins, les capsules surrénales, le cerveau et les glandes lymphatiques. On la rencontre conjointement avec la tyrosine dans l'enduit cutané (putréfaction des cellules épidermiques), dans les ongles épaissis des orteils, dans la laine, dans les squames plus ou moins larges de l'ichthyose et, en général, dans les produits de desquamation de la peau. La mauvaise odeur qu'exhalent les surfaces épidermiques malpropres provient en grande partie de la décomposition continue de ce corps.

La leucine n'existe dans l'urine que dans des cas bien constatés de ramollissement du foie ; on l'a souvent rencontrée dans le pus. Les insectes, les araignées et les écrevisses ainsi que certains plantes notamment les vesces, quelque temps après leur germination en renferment en quantité plus ou moins notable. Elle est généralement accompagnée de tyrosine.

La leucine ne peut s'obtenir à l'état pur que par voie de synthèse. A cet effet, on fait bouillir dans une cornue un mélange d'aldéhyde

valérique, d'acide cyanhydrique et d'acide chlorhydrique jusqu'à disparition complète de la couche huileuse du valéraldéhydate d'ammoniaque et l'on évapore à siccité. On fait bouillir le résidu avec de l'eau et de l'hydrate de plomb et l'on filtre. On précipite ensuite l'excès de plomb par un courant d'hydrogène sulfuré ; on enlève le sulfure et l'on évapore la liqueur filtrée au bain-marie. Le résidu est traité par l'alcool faible, à chaud, puis on abandonne au repos jusqu'à cristallisation. On peut la préparer plus rapidement en faisant réagir l'ammoniaque sur l'acide caproïque monobromé.

La méthode la plus économique pour l'obtenir consiste à faire bouillir 2 p. de corne râpée avec 5 p. d'acide sulfurique étendu de 13 fois son poids d'eau, en ayant soin de renouveler constamment la quantité d'eau évaporée. On sature avec de la craie et, après séparation du sulfate de chaux, on réduit les liqueurs à moitié. On précipite ensuite l'excès de chaux par l'acide oxalique, on filtre et l'on concentre jusqu'à cristallisation. La purification peut s'effectuer au moyen de l'oxyde de plomb hydraté, ainsi que nous l'avons dit plus haut.

MM. *Hlasiwetz* et *Habermann* [1] emploient avec avantage le procédé suivant, pour la séparation de la leucine et de la tyrosine et principalement pour la purification de la leucine. Ils font dissoudre le mélange des deux corps dans de l'eau bouillante additionnée d'un peu d'ammoniaque. Puis ils ajoutent, à la solution chaude, une dissolution de sous-acétate de plomb, en ayant soin d'agiter constamment jusqu'à ce que le précipité passe du brun au blanc. Après séparation de ce précipité, la liqueur filtrée est portée à l'ébullition ; on sature l'ammoniaque et l'oxyde de plomb par l'acide sulfurique et l'on filtre à chaud. La tyrosine se dépose presque en totalité. La solution traitée par un courant d'hydrogène sulfuré pour enlever le plomb est évaporée. On la fait bouillir de nouveau, on y ajoute de l'oxyde de cuivre, récemment précipité, en excès, et l'on maintient l'ébullition du mélange pendant un certain temps. Le précipité renferme une partie de la leucine. Pour l'en retirer on y fait passer un courant d'hydrogène sulfuré, on ajoute un peu d'acide acétique, on enlève le sulfure de cuivre, on décolore au noir animal, on évapore à un petit volume et l'on abandonne au repos. Il

[1] Ann. Chem. Pharm., t. CLXIX, p. 150.

se dépose peu à peu de la leucine cristallisée très-pure. Quant à l'autre partie renfermée dans les eaux mères, elle forme une combinaison cristallisable avec l'oxyde cuivrique et se dépose quand on concentre les liqueurs. On peut la préparer également en faisant passer dans la solution cuivrique un courant d'hydrogène sulfuré et en achevant l'opération comme ci-dessus. Les cristaux obtenus dans ce cas ne sont pas aussi purs que ceux qui proviennent de la première opération.

La leucine se présente sous forme de petites lamelles cristallines, incolores, brillantes et extrêmement minces, qui ne se laissent mouiller que très difficilement. [D'après les ouvrages de chimie, la leucine serait même plus légère que l'eau; elle surnage en effet quand on la projette sur ce liquide, mais cela tient aux bulles d'air adhérentes. MM. *Engel* et *Willemin* ont montré que la densité de ce corps est 1,298.] Elle est soluble dans 27 p. d'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude; il faut 1040 p. d'alcool froid et 800 p. d'alcool bouillant pour dissoudre 1 p. de leucine. A l'état impur, ou telle qu'on la retire des liquides de l'économie, elle est généralement plus soluble dans l'eau et surtout plus soluble dans l'alcool. Elle se dépose alors de ses solutions sous forme de grumeaux sphériques, réfractant faiblement la lumière. Ce caractère optique permet de la différencier des urates dont les cristaux sont le plus souvent fortement colorés sur les bords. Les petites masses arrondies de cette substance sont quelquefois tout à fait hyalines, présentent parfois une cristallisation radiée, ou bien encore sont formées d'un groupement de lamelles concentriques très-minces.

La leucine se dissout facilement dans les alcalis, dans l'ammoniaque et dans les acides étendus. Les acides sulfurique et chlorhydrique concentrés la dissolvent sans décomposition. Chauffée graduellement à 170°, elle fond et se sublime presque en totalité sans décomposition; mais, en portant la température brusquement au delà de 170°, elle se transforme en donnant naissance à de l'amylamine, de l'ammoniaque et de l'acide carbonique. La leucine se comporte à l'égard des acides, des bases et des sels comme le glycocolle : elle dissout de l'hydrate de cuivre sans le précipiter à l'ébullition; elle s'unit aux acides pour donner naissance à des combinaisons cristallines. [Traitée par le perchlorure de fer, elle fournit une coloration rouge intense; avec une goutte de phénol et de l'hypochlorite de sodium,

les solutions de leucine se colorent en bleu (*R. Engel*)]. L'acide nitreux la transforme en acide leucique, en eau et en azote. Mise en présence de certains corps en voie de putréfaction elle se transforme, en fixant les éléments de l'eau, en acide valérianique et en ammoniaque. Les alcalis en fusion ou bien encore les solutions alcalines étendues, lui font subir ce même dédoublement. Bouillie avec de l'hydrate ou de l'acétate de cuivre, elle laisse déposer, au bout d'un certain temps, des combinaisons plus ou moins riches en cuivre.

[En faisant passer dans la leucine en solution aqueuse un courant de cyanogène, le liquide brunit rapidement et s'échauffe notablement (*R. Engel*)].

Pour rechercher la leucine dans les sérosités des tissus, il faut réduire les organes à examiner en petits fragments, les traiter à l'eau froide, filtrer, exprimer à la presse et reprendre une seconde fois ce même traitement. On fait bouillir les liqueurs avec une petite quantité d'acide acétique, afin d'éliminer les composés albuminoïdes, puis on continue les opérations en suivant la méthode indiquée plus haut par MM. *Illasiwetz* et *Habermann*.

Les masses sphériques qui se déposent à la fin de la préparation ne sont pas suffisamment caractéristiques et particulières à la leucine ; il faut leur faire subir une première purification, qui consiste à les exprimer entre du papier et à les traiter, à plusieurs reprises, par de l'alcool bouillant. Les petites paillettes obtenues sont soumises aux réactions suivantes :

1° *Réaction de M. Scherer*. On évapore avec précaution un petit cristal avec de l'acide azotique sur une lame de platine. Si le corps analysé est de la leucine, on n'obtient qu'un résidu incolore presque inappréciable. Chauffé avec quelques gouttes d'une solution de soude caustique, ce résidu se colore en jaune ou en brun, et finit par se transformer en un corps huileux.

2° On chauffe la matière dans un tube à essai. Elle fond, se sublime en partie sous forme de flocons blancs, dépose des gouttelettes huileuses et développe l'odeur caractéristique d'amylamine. Cet essai réussit avec des quantités très-faibles de leucine.

Leucinitrile $C^6H^{11}NO$.

M. *Bopp* (*) a obtenu pour la première fois la leucinimile ou nitrile de l'acide leucique dans la préparation de la leucine au moyen de composés albuminoïdes en

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. XLIX, p. 16.

voie de putréfaction. Il l'a retiré également des résidus de préparation de la tyrosine, au moyen de l'alcool. Plus tard MM. *Ritthausen* et *Kreusler* l'ont obtenue, quoique en petite quantité, en faisant réagir l'acide sulfurique sur des composés protéiques. Il se forme en outre dans la réaction de l'acide chlorhydrique sur la leucine; aussi, pendant la préparation de ce corps au moyen de corne rapée ou de composés albuminoïdes, prend-il naissance lors de la concentration des liqueurs. Il constitue des cristaux volumineux, incolores facilement solubles dans l'alcool; et sublimables sans décomposition sous forme de fines aiguilles.

Butalanine $C^5H^{11}NO^2$.

M. *Gorup Besanez* (*) a découvert cet homologue du glycocolle et de la leucine dans la rate et dans le pancréas du bœuf. Ce corps est peu soluble dans l'alcool et l'eau; il se sublime sans décomposition et cristallise sous forme de gros prismes incolores; son étude n'est pas faite d'une manière complète.

Sérine $C^3H^7NO^3$.

En faisant bouillir pendant 24 heures le dégras de la soie avec de l'acide sulfurique étendu, M. *Cramer* (**) a obtenu de la sérine en même temps que de la leucine et de la tyrosine. Ce corps se présente sous forme de cristaux monoclinoédriques solubles dans 32 p. d'eau à 10° plus solubles dans l'eau chaude, insolubles dans l'alcool et l'éther. Il se combine aux oxydes de cuivre et d'argent, de même que le glycocolle, et forme avec les acides des sels, à réaction acide, difficilement cristallisables. L'acide nitreux le transforme en acide glycérique $C^3H^6O^4$. Il existe entre cet acide et la sérine le même rapport qu'entre l'acide glycolique et le glycocolle. Le dégras de la soie renferme 5 p. 100 de tyrosine et 10 p. 100 de sérine.

Tyrosine $C^9H^{11}NO^3$.

105. La rate et le pancréas du bœuf renferment de la tyrosine en petite quantité, associée à de la leucine. Dans certains cas de ramollissement du foie, l'urine renferme beaucoup de tyrosine et de leucine, tandis que dans l'affection de cet organe généralement désignée sous le nom d'atrophie, ce liquide peut ne renfermer ni l'un ni l'autre de ces composés; il en est de même dans les fièvres typhoïdes, la variole, etc., etc. Mais on les trouve associés dans les kystes athéromateux de la peau, dans les produits de desquamation de la pellagre, dans les ongles épaissis et dans les détritus putréfiés de l'épiderme. On rencontre en outre la tyrosine dans les organismes inférieurs. Elle constitue l'un des produits constants de la putréfaction des corps albuminoïdes. Elle existe dans le vieux

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. LXLVIII, p. 15.
(**) *Journ. f. Prak. Chem.*, t. LXLVI, p. 76.

fromage, et se trouve sous forme de petits grains blancs sur les préparations anatomiques conservées dans l'alcool.

On prépare la tyrosine, de la manière la plus avantageuse, en faisant bouillir de la corne râpée avec de l'acide sulfurique, ou bien en suivant la méthode de MM. *Hlasiwetz* et *Habermann*, citée plus haut, à propos de la préparation de la leucine. Après la précipitation de la chaux au moyen de l'acide oxalique et la concentration de la liqueur filtrée il se sépare, au bout d'un certain temps, une grande quantité de tyrosine associée à de la leucine. La différence de solubilité des deux corps dans l'eau et surtout dans l'eau ammoniacale permet de les séparer.

On peut retirer la tyrosine en grande quantité du « gamle ost » norvégien, après épuisement au moyen de l'eau bouillante et précipitation au moyen du sous-acétate de plomb, tant qu'il se forme un dépôt insoluble. On filtre; on enlève par un courant d'hydrogène sulfuré l'excès de plomb de la liqueur; on concentre jusqu'à cristallisation; on enlève la leucine au moyen d'alcool faible, et l'on traite finalement le résidu par une solution ammoniacale qu'on abandonne jusqu'à cristallisation. M. *Kühne* (*) a obtenu de la tyrosine en grande quantité, en faisant réagir une infusion de pancréas sur de la fibrine bouillie. La séparation de la leucine et de la tyrosine peut se faire d'après la méthode de MM. *Hlasiwetz* et *Habermann* (voyez § 104). On dissout la tyrosine dans de l'acide chlorhydrique étendu, on décolore au charbon animal et on la précipite en dernier lieu par de l'acétate de soude.

La tyrosine pure se présente sous forme d'aiguilles microscopiques, incolores et brillantes, sans saveur et sans odeur; elle se décompose à la chaleur en répandant une odeur de corne brûlée. Elle est très-peu soluble dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool et l'éther, soluble au contraire dans l'eau bouillante, et se dépose presque intégralement par le refroidissement. Elle se dissout très-facilement dans l'ammoniaque, la potasse caustique, les carbonates alcalins, les solutions alcooliques des alcalis, et les acides minéraux étendus et concentrés; elle est très-peu soluble dans l'acide acétique. Quand on dissout la tyrosine dans l'acide azotique concentré, il se dépose au bout d'un certain temps, une poudre jaune de nitrotyrosine qui se colore en rouge en présence des alcalis.

(*) Virchow's Archiv, t. XXXIX, p. 130.

L'acide sulfurique concentré lui communique une teinte rouge passagère ; cette solution d'acide tyrosine sulfurique chauffée, puis étendue convenablement avec de l'eau, et saturée par du carbonate de chaux, donne avec les sels ferriques une belle coloration violette (réaction de M. *Piria*).

L'acide nitrique concentré la décompose à l'ébullition en donnant naissance à de l'acide oxalique.

En chauffant la tyrosine avec du nitrate acide de mercure et un peu d'acide nitrique fumant, on obtient une coloration d'un beau rose qui se transforme peu à peu en un dépôt floconneux rouge. Cette réaction très sensible de M. *Hoffmann* permet de déceler $\frac{1}{1000}$ de tyrosine dans un liquide.

Elle ne précipite pas en présence des sels de plomb. Fondue avec de la potasse caustique, elle fournit de l'acide paroxybenzoïque. Cette réaction indiquée par M. *Barth* a été vérifiée récemment par M. *Ost* (*).

La recherche de la tyrosine dans les tissus ou dans les liquides de l'économie nécessite les mêmes opérations préliminaires que celles qui ont été indiquées plus haut à propos de la leucine. Ainsi, après précipitation, par le sous-acétate de plomb, on filtre et l'on sépare l'excès de plomb par un courant d'hydrogène sulfuré. Après avoir enlevé le sulfure de plomb, on concentre les liqueurs filtrées. On épuise par l'alcool bouillant pour enlever la leucine ; le résidu renferme de la tyrosine qu'on peut obtenir pure, en la faisant cristalliser dans de l'eau bouillante ou dans une eau légèrement ammoniacale.

Pour caractériser la tyrosine, on examine la forme de ses cristaux et l'on fait en outre les essais suivants :

1° *Réaction de M. Hoffmann.* On ajoute à une petite quantité de matière un peu d'eau, puis quelques gouttes de nitrate mercurique et d'acide nitrique fumant. On chauffe et l'on fait bouillir pendant un certain temps. S'il y a de la tyrosine, on obtient une belle coloration rose qui plus tard se transforme en un précipité rouge.

2° *Réaction de M. Piria.* On verse quelques gouttes d'acide sulfurique concentré sur les cristaux, dans un verre de montre, et l'on chauffe modérément pendant un certain temps. Après refroidissement, on ajoute de l'eau, puis du carbonate de chaux ou du carbo-

(*) *Bull. Soc. Chim.*, 1876, II, 211.

nate de baryte aussi longtemps qu'il y a effervescence ; on filtre ; on concentre au besoin à une douce chaleur, de manière à n'avoir plus qu'un petit volume de liquide, et l'on ajoute quelques gouttes de perchlorure de fer. On obtient une coloration d'un beau violet dans le cas où la substance analysée est de la tyrosine.

3° *Réaction de M. Scherer.* Quand on évapore lentement de la tyrosine avec de l'acide azotique sur une lame de platine, la masse se colore en jaune orange, et, après évaporation complète, il reste un résidu d'un beau jaune qui devient rouge en présence de la soude caustique. En évaporant cette solution alcaline, on obtient un résidu brun-noir. Cette réaction, facile à exécuter, n'est pas recommandable, car elle peut entraîner à des erreurs.

Acide aspartique $NH^2\,C^2H^3\,(CO^2H)^2$.

106. L'acide aspartique et son homologue, l'acide glutamique, se trouvent parmi les produits de décomposition des corps albuminoïdes (caséine, albumine de l'œuf, vitelline), et dans les liquides résultant de l'action de l'acide sulfurique dilué ou d'un mélange d'acide chlorhydrique concentré et d'étain sur la corne rapée. L'acide aspartique se forme dans l'organisme animal par suite de la réaction des produits sécrétés par le pancréas sur la fibrine du sang. On peut l'obtenir artificiellement en faisant bouillir l'asparagine avec une solution de potasse caustique.

MM. *Ritthausen* et *Kreusler* retirent l'acide aspartique des composés albuminoïdes après séparation préalable de la leucine. A cet effet, les liquides bouillants sont traités par le carbonate de baryte ou de plomb, puis additionnés d'alcool jusqu'à précipitation. Le précipité est redissous dans l'eau, et le liquide obtenu est de nouveau additionné d'alcool. Ce deuxième précipité est repris par l'eau ; on élimine la baryte ou le plomb par l'acide sulfurique ou l'hydrogène sulfuré. On évapore et on laisse cristalliser. Les cristaux sont traités par de l'alcool à 60 p. 100. On dissout le résidu blanc, difficilement soluble, dans de l'eau chaude qui abandonne peu à peu, par refroidissement des prismes rhomboïdaux d'acide aspartique. Les eaux mères alcooliques permettent encore d'obtenir de nouvelles quantités d'acide aspartique.

L'acide aspartique dissous dans l'acide azotique présente un pouvoir rotatoire spécifique de $+25°,16$. L'acide azoteux transforme

peu à peu l'acide aspartique, dissous dans l'acide nitrique, en acide malique. L'aspartate de cuivre cristallise avec 4,5 molécules d'eau, sous forme d'aiguilles bleues, très-brillantes, solubles dans l'eau bouillante, presque insolubles dans l'eau froide.

Acide glutamique $NH^2C^3H^5(CO^2H)^2$.

107. L'acide glutamique, homologue de l'acide aspartique, s'obtient d'après MM. *Ritthausen* et *Kreusler* en faisant réagir à 100° l'acide sulfurique dilué sur divers albuminoïdes. Les composés protéiques de nature poisseuse, la fibrine du maïs et la conglutine servent à sa préparation. Après saturation des liqueurs acides par le carbonate de chaux, et évaporation jusqu'à cristallisation de la tyrosine et de la leucine, les eaux mères finissent par abandonner des cristaux d'acide glutamique, sous forme de croûtes dures, ou à l'état de matière pulvérulente. On débarrasse ce magma cristallin de la tyrosine, en faisant bouillir le mélange avec du carbonate de baryte. On filtre et l'on concentre jusqu'à cristallisation de la tyrosine. Puis on enlève la baryte du glutamate de cette base par l'acide sulfurique dilué, et l'on abandonne à cristallisation. D'autres composés albuminoïdes végétaux ne fournissent que très-peu d'acide glutamique. Les auteurs en opérant sur un mélange d'acide glutamique et d'acide aspartique, ont dû transformer les deux acides à l'état de sels de baryte ou de plomb, précipiter par l'alcool, mettre les acides en liberté en employant l'acide sulfurique ou l'hydrogène sulfuré, puis séparer les deux par des cristallisations fractionnées.

MM. *Hlasiwetz* et *Habermann* ont obtenu la combinaison chlorhydrique de l'acide glutamique $C^5H^9NO^4.HCl$ en faisant réagir de l'acide chlorhydrique concentré et du chlorure stanneux sur de la caséine, de l'albumine et divers albuminoïdes, et en séparant l'excès d'étain par de l'hydrogène sulfuré. La liqueur concentrée, abandonnée à elle-même, laisse déposer le composé dont nous venons d'indiquer la formule. En exprimant les cristaux, en les lavant à l'acide azotique et en les faisant égoutter sur de la porcelaine dégourdie on obtient, après une seconde cristallisation, de très-belles tables tricliniques conglomérées. Ces cristaux peuvent servir à préparer l'acide glutamique, en traitant leur solution bouillante par de l'oxyde d'argent jusqu'à cessation de précipité de chlorure.

On filtre ce précipité, on traite la liqueur par l'hydrogène sulfuré, on concentre et on laisse reposer jusqu'à cristallisation.

La combinaison bromhydrique de l'acide glutamique se présente sous forme de cristaux plus beaux que les précédents.

L'acide cristallise en octaèdres rhomboédriques ou en tétraèdres; les cristaux sont incolores et ont le brillant du diamant. Il est soluble dans 100 p. d'eau à 16°, dans 302 p. d'alcool à 32 p. 100 et dans 1500 alcool à 80 p. 100. Il est insoluble dans l'alcool anhydre et dans l'éther. La solution aqueuse a un goût et une réaction fortement acides. L'acide fond entre 135 et 140° sans grande altération; mais il se décompose à une température plus élevée. Dissous dans l'acide nitrique dilué et traité par l'acide nitreux, il se transforme en acide glutamique $C^5H^8O^5$, homologue de l'acide malique. Sa solution nitrique a un pouvoir rotatoire spécifique de + 34°.7.

En faisant bouillir la solution aqueuse de l'acide avec de l'hydrate de cuivre en excès ou du carbonate de cuivre, on obtient un glumatate qui cristallise à la longue sous forme de prismes d'un beau bleu terminés par des faces pyramidales ($C^5H^7CuNO^4 + 2,5H^2O$). Quand on traite les solutions concentrées par de l'alcool, on obtient ce même sel de cuivre avec une quantité différente d'eau de cristallisation.

Lorsqu'il s'agit de rechercher cet acide, il faut arriver à produire sa combinaison chlorhydrique ou bromhydrique ainsi que son sel de cuivre, observer la déviation et faire au besoin une analyse élémentaire. Sa solution alcaline réduit les sels cuivriques à l'ébullition comme l'acide aspartique, mais elle n'agit pas sur le nitrate d'argent ammoniacal, même à la température de 100°.

Sarcine $C^5H^4N^4O$.

108. La sarcine (*) ou hypoxanthine se trouve en petite quantité dans les sucs des muscles, de la rate, du foie et de la moelle des os. Elle existe dans le sang et dans les urines leucémiques, généralement accompagnée de xanthine, dans les capsules surrénales et dans le liquide spermatique du saumon du Rhin, mais non associée à cette dernière. Nous aurons à revenir plus tard sur la constatation de la présence de ce corps dans les liquides autres que ceux de la rate et des muscles puisque la séparation de la xanthine d'avec la sarcine présente de

(*) Strecker, *Ann. Chem. u. Pharm.*, t. CVIII, p. 134.

sérieuses difficultés. Quant à sa préparation, nous en parlerons plus tard à propos de sa recherche dans les liquides de l'économie.

La sarcine constitue des aiguilles microscopiques, très-fines ; elle est soluble dans 300 p. d'eau froide, 78 p. d'eau chaude et presque insoluble dans l'alcool. Elle se dissout facilement dans des liqueurs alcalines, ammoniacales ou légèrement acides. Les acides sulfurique et azotique concentrés la dissolvent aisément. Elle s'unit avec les bases, les acides et les sels pour former des combinaisons généralement bien cristallisées. Dissoute dans l'eau de baryte étendue, elle donne naissance à un précipité cristallin $C^5H^4N^4O$, $2BaHO$ quand on y ajoute une solution concentrée de cette base.

Le nitrate d'argent ainsi que l'acétate de cuivre précipitent des sels cristallisés. Le précipité obtenu par le sel d'argent $C^5H^4N^4O.NAgO^3$ est insoluble dans l'acide azotique étendu, soluble dans l'acide concentré qui laisse déposer le sel après refroidissement sous forme d'écailles très-brillantes. En faisant bouillir le précipité avec une solution ammoniacale de sel d'argent, on obtient un précipité gélatineux $C^5H^4N^4O.Ag^2O$. Ce même précipité se produit quand on ajoute directement le nitrate d'argent à une solution ammoniacale de sarcine. La précipitation est entravée par la présence de gélatine tandis que le sucre, le glycogène, etc., etc., ne l'empêchent pas.

Les précipités de sarcine avec les oxydes de zinc et de mercure sont insolubles dans l'eau.

L'acétate de cuivre fait naître un précipité gris brunâtre. L'acétate de plomb basique donne lieu également à un précipité soluble dans l'acétate neutre.

Quand on dissout la sarcine dans l'acide chlorhydrique bouillant, il se sépare par le refroidissement du chlorhydrate de sarcine sous forme de tablettes nacrées, dont la composition répond à $C^5H^4N^4O, HCl$. Dissous dans l'eau chaude et traité par le bichlorure de platine, ce sel forme une nouvelle combinaison $2(C^5H^4N^4O, HCl) + PtCl^4$.

La solution azotique de sarcine chauffée modérément jusqu'à siccité, laisse un résidu incolore qui ne change pas en présence de la potasse caustique ; chauffé plus fortement, le résidu jaunit et prend une teinte rouge en présence des alcalis.

M. *Weidel* (*) a remarqué qu'en chauffant un fragment de sarcine

(*) *Ann. Chem. Pharm*, t. CLVIII, p. 365.

avec de l'eau de chlore et une trace d'acide azotique jusqu'à disparition complète de gaz, on obtient une coloration rose foncée, quand la masse évaporée à siccité est placée sous une cloche en présence de vapeurs ammoniacales.

M. *Neubauer* (*) a indiqué une excellente méthode pour la préparation de la sarcine ; nous la mentionnerons plus bas (§ 287), en parlant de la détermination quantitative des principes constitutifs des muscles.

Carnine $C^7H^8N^4O^3$.

109. M. *Weidel* (**) a reconnu la présence de la carnine dans l'extrait de viande de *Liebig*. Pour préparer cette substance on ajoute à la solution aqueuse de l'extrait d'abord de l'eau de baryte, tant qu'il se forme un précipité, puis du sous-acétate de plomb. On recueille sur filtre le précipité plombique et on le traite par l'eau bouillante ; on filtre, on dirige dans la liqueur chaude un courant d'hydrogène sulfuré, puis on enlève le sulfure de plomb. On concentre à un petit volume et on laisse refroidir. La carnine se sépare parfois sous forme de masse grenue fortement colorée. Les liqueurs sont traitées par une solution de nitrate d'argent tant qu'il se forme un précipité. Après lavages à l'eau, on traite ce dépôt par de l'ammoniaque pour dissoudre le chlorure d'argent. Le résidu insoluble constitué par une combinaison de carnine et d'oxyde d'argent est mis en suspension dans l'eau chaude puis traité par de l'hydrogène sulfuré et filtré. La liqueur qui passe à la filtration est évaporée : elle fournit de la carnine impure que l'on décolore au charbon. Malgré les pertes inévitables dues à l'emploi du noir animal, le rendement de cette opération est de 1 p. 100.

La carnine se présente sous forme de petites masses blanches, mal cristallisées ; elle est peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude, insoluble dans l'alcool et l'éther. Sa solution aqueuse est neutre ; elle ne précipite pas par l'acétate neutre de plomb ; mais fournit un précipité abondant avec le sous-acétate quand le liquide est entièrement exempt d'acétate neutre. Lorsqu'on abandonne à elle-même une solution de carnine dans l'acide chlorhydrique con-

(*) Frésenius, *Zeit. Analy. Chem.*, VI.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLVIII, p. 365.

centré chaud, on obtient au bout d'un certain temps, après refroidissement, un dépôt de chlorhydrate de carnine sous forme de fines aiguilles. Dissoutes dans l'eau, ces aiguilles se transforment d'abord en une masse boueuse qui finit néanmoins par reprendre un aspect cristallin.

Quand on abandonne une solution de chlorhydrate de carnine avec du chlorure de platine on obtient au bout d'un certain temps un dépôt cristallin jaune $C^7H^8N^4O^3$, HCl, $PtCl^4$.

Le nitrate d'argent précipite la carnine sous forme de flocons blancs : $2(C^7H^8N^4O^3) + AgNO^3$, insoluble dans l'acide azotique et dans l'ammoniaque. Ce sel renferme 41.82 d'argent. L'eau de baryte à l'ébullition ainsi que l'acide iodhydrique concentré n'altèrent pas la carnine. Mais si l'on traite une solution chaude de carnine par de l'eau bromée, le réactif se décolore, il se dégage des bulles gazeuses et après concentration on obtient, sous forme de poudre cristalline très-fine, une combinaison bromhydrique de la sarcine :

$$C^7H^8N^4O^3 + Br^2 = C^5H^4N^4OHBr + CH^3Br + CO^2.$$

Une petite quantité de carnine chauffée avec de l'eau de chlore récemment préparée et une trace d'acide azotique fournit, après évaporation au bain-marie, un résidu blanc. Ce dépôt se colore en présence des vapeurs ammoniacales en rose foncé, de la même manière que la sarcine.

Xanthine $C^5H^4N^4O^2$.

110. La xanthine a été trouvée en 1819 dans un calcul vésical chez l'homme. Depuis cette époque, l'étude de ce corps a été singulièrement négligée parce que sa présence dans les calculs était considérée comme une apparition fort rare. Aujourd'hui on sait que cette substance entre comme partie constitutive dans la composition de l'urine. Sa présence dans le foie, la rate, le pancréas, le thymus, le cerveau, les muscles des mammifères et des poissons est un fait acquis à la science. Mais on ne la trouve dans ces divers organes qu'en petite quantité. On l'obtient artificiellement au moyen de l'acide nitreux et de la guanine.

La xanthine pure constitue une poudre blanche, d'un éclat cireux après frottement. Elle est peu soluble dans l'eau. M. *Almén* (*)

(*) *Journ. f. prak. Chem.*, t. LXLVI, p. 98.

a trouvé que 1 p. de xanthine exigeait 14 151 p. d'eau à 16° et 1 300 à 1 500 p. à 100° pour se dissoudre. Elle est insoluble dans l'alcool et l'éther. Elle se dissout dans les solutions de potasse et d'ammoniaque et se sépare, après évaporation de l'ammoniaque, en groupes de petites lamelles brillantes. Les acides dissolvent également la xanthine. Son chlorhydrate cristallise sous forme de petits prismes; il se décompose par l'eau. Son sulfate est également décomposable. M. *Bence Jones* a fait voir que la xanthine se dissout facilement dans l'acide chlorhydrique étendu, surtout à chaud.

La solution ammoniacale de xanthine précipite par une solution ammoniacale de nitrate d'argent. Le précipité gélatineux a pour composition $C^5H^4N^4O^2 . Ag^2O$; il se dissout dans l'acide azotique à chaud et se dépose de ses solutions acides étendues à l'état de $C^5H^4N^4O^2 . AgNO^5$. Les propriétés particulières de ce sel d'argent, ainsi que sa décomposition sous l'influence de l'eau, permettent de différencier la xanthine d'avec la sarcine.

La solution ammoniacale de xanthine est précipitée par le chlorure de zinc, le chlorure de calcium et l'acétate de plomb.

La solution aqueuse n'est précipitée par l'acétate de cuivre, sous forme de flocons verts jaunâtres, qu'à l'ébullition ; tandis que le chlorure mercurique la précipite à froid et donne un trouble opalescent dans des solutions étendues à $\frac{1}{30000}$.

En chauffant une minime quantité de xanthine avec de l'acide azotique, on obtient un résidu jaune qui se colore en rouge après addition d'une solution froide de soude caustique et qui devient pourpre sous l'influence d'une légère élévation de température.

Quand on ajoute à quelques fragments de xanthine un peu de chlorure de chaux mélangé de soude caustique, il se forme, autour des petits cristaux, une zone verte qui passe au brun, mais dont la teinte disparaît au bout d'un certain temps.

La recherche de la xanthine dans les calculs est basée sur les propriétés suivantes : 1° solubilité dans l'ammoniaque ; 2° réaction de la solution nitrique évaporée, traitée ultérieurement par la soude caustique ; 3° réaction en présence du chlorure de chaux mélangé de soude caustique. Le caractère le plus saillant est celui que fournit la combinaison argentique.

Pour séparer la xanthine d'avec la sarcine, on traite le mélange par de l'acide chlorhydrique concentré et on y ajoute de l'eau. Le chlor-

hydrate de xanthine, le moins soluble des deux composés, se dépose en premier lieu, tandis que le chlorhydrate de sarcine reste dans les eaux mères. On peut suivre ce même procédé pour séparer la guanine d'avec la xanthine. La séparation de la sarcine et de la xanthine peut aussi s'effectuer d'après la méthode de M. *Neubauer* (voy. §§ 287 et 289).

Les calculs de xanthine ne renferment généralement que ce composé.

M. *Stadeler* a retiré la xanthine de l'organisme en opérant de la manière suivante : les organes réduits en fragments, broyés avec du verre, mis en contact avec de l'alcool pour former une espèce de bouillie claire, sont chauffés puis exprimés à la presse. On laisse macérer le résidu pendant quelques heures avec de l'eau à une température d'environ 50° et on réunit les deux liqueurs. On distille pour ne pas perdre l'alcool, on sépare le précipité albumineux par le filtre, on concentre la liqueur et l'on ajoute d'abord de l'acétate neutre de plomb puis du sous-acétate et enfin, après un repos de quelques heures, de l'acétate mercurique. Le précipité plombico-mercurique est recueilli, mis en suspension dans l'eau et traité par un courant d'hydrogène sulfuré. Après séparation des sulfures de plomb et de mercure, on évapore la liqueur filtrée et on ajoute au résidu de l'acide chlorhydrique dans le but de produire les chlorhydrates de sarcine et de xanthine que l'on peut obtenir isolément, ainsi que nous venons de le dire plus haut.

M. *Neubauer* (*) retire la xanthine de l'urine de la manière suivante : on évapore 50 à 100 kilogrammes d'urine de manière à réduire le volume au dixième ou au huitième du volume primitif, on précipite les phosphates par l'eau de baryte, et, après séparation du dépôt, on laisse cristalliser les divers sels. On décante les eaux mères, on y ajoute d'abord de l'eau puis de l'acétate de cuivre, on fait bouillir et l'on maintient l'ébullition pendant un certain temps. Il se forme pendant cette opération un précipité d'un brun sale ; on le retient sur filtre et on le lave jusqu'à ce qu'il ne renferme plus de chlorures. Cela fait, on le dissout dans l'acide azotique et l'on précipite la xanthine par le nitrate d'argent. On redissout le précipité dans de l'acide azotique étendu bouillant, on sépare un peu

(*) Neubauer et Vogel. *Anleitung z. Analys. d. Harns.* 6e éd., p. 24.

de chlorure d'argent, puis, en abandonnant la solution acide au refroidissement, il se dépose peu à peu le nitrate de xanthine et d'argent. On recueille ce précipité, on le lave, et on le laisse digérer avec de l'ammoniaque afin d'enlever l'acide nitrique et de conserver la combinaison de xanthine et d'oxyde d'argent. On la traite par un courant d'hydrogène sulfuré, on filtre bouillant et l'on concentre. La xanthine se sépare par le refroidissement de la solution concentrée, sous forme de flocons colorés. On les dissout dans l'acide chlorhydrique et l'on décolore cette liqueur au moyen du charbon animal. Cela fait on décompose le chlorhydrate de xanthine par l'ammoniaque, on évapore à siccité et l'on élimine le chlorure ammonique par des lavages répétés à l'eau froide. Le rendement est très-faible, puisque 300 kilogrammes d'urine ne fournissent que 1 gramme de xanthine (*).

M. *Meissner* a indiqué une méthode particulière pour la préparation de ce corps (voy. § 289).

Guanine $C^5H^5N^5O$.

111. La guanine, connue depuis longtemps comme l'un des principaux éléments constitutifs des excréments des araignées, se trouve dans le guano du Pérou en quantité plus ou moins variable. M. *E. Baumann* l'a trouvée récemment dans l'extrait de viande de *Liebig* ainsi que dans le pancréas et le foie chez l'homme. Ces organes toutefois n'en renferment que de faibles proportions. On remarque souvent des dépôts granuleux de guanine (**) dans les muscles des porcs malades ainsi que dans leurs articulations et leurs ligaments. M. *Voit* (***) a trouvé une combinaison de guanine et de chaux sous forme de cristaux irisés dans les écailles comme aussi dans la vessie natatoire des poissons.

Pour préparer la guanine, au moyen du guano du Pérou, on fait bouillir ce produit avec de l'eau de chaux, aussi longtemps que les liqueurs filtrées sont colorées, puis on épuise par une solution de

(*) MM. Duerr et Stromeyer préparent la xanthine en précipitant l'urine au moyen de chlorure mercurique; après élimination du mercure par un courant d'hydrogène sulfuré, ils ajoutent à la liqueur filtrée d'abord de l'oxyde de plomb, puis du nitrate d'argent additionné d'acide nitrique (*Ann. Chim. Pharm.*, t. CXXXIV, p. 48). La méthode de M. Neubauer est préférable.

(**) *Arch. f. Path. Anat.*, t. XXXV, p. 358; t. XXXVI, p. 147.

(***) *Zeit. f. Wiss. Zool.*, t. XV, 1865.

soude jusqu'au refus. On sursature la solution alcaline avec de l'acide acétique et l'on obtient ainsi un précipité de guanine mélangée d'acide urique. Le précipité est repris par de l'acide chlorhydrique étendu bouillant et la nouvelle liqueur filtrée est précipitée par l'ammoniaque.

La guanine constitue une poudre blanche amorphe, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et l'ammoniaque. Elle se dissout facilement dans la potasse et la soude caustiques, ainsi que dans les acide minéraux étendus. Elle s'unit aux acides et aux bases, constitue des combinaisons à 1 ou 2 équivalents d'acide et forme avec le chlorure de platine un sel double.

Elle se comporte à l'égard du nitrate d'argent comme la xanthine et la sarcine. La combinaison de guanine avec le nitrate d'argent est presque insoluble dans l'acide nitrique froid, difficilement soluble dans l'acide à chaud et se sépare par le refroidissement sous forme d'aiguilles cristallines.

L'acide nitrique la transforme en xanthine, il se produit en même temps un corps nitré qui passe à son tour à l'état de xanthine.

Un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potasse la fait passer à l'état d'acide parabanique et de guanidine CH^5N^3 avec dégagement d'acide carbonique.

Chauffée avec de l'acide azotique concentré sur une lame de platine, elle laisse un résidu brillant jaune qui se colore en rouge en présence de la soude caustique et qui passe au violet pourpre à la chaleur.

Pour rechercher la guanine dans les organes, on peut employer la méthode dont M. *Scherer* s'est servi pour découvrir la présence de ce corps dans le pancréas. Les organes réduits en petits fragments sont traités par l'eau bouillante pendant 5 minutes ; après filtration, on recommence un traitement analogue et l'on exprime. La liqueur limpide filtrée est précipitée par l'eau de baryte. On filtre une seconde fois, on ajoute de l'acétate de cuivre et l'on évapore au bain-marie à siccité. On traite par l'eau le composé cuivrique insoluble qui s'est produit et on le dissout dans l'acide chlorhydrique bouillant étendu d'eau, puis on décompose la liqueur chaude par un courant d'hydrogène sulfuré. Après élimination du sulfure de cuivre, on con-

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXII, p. 276.

centre la liqueur. Il se dépose d'abord des croutes cristallines et quelque temps après des amas de fines aiguilles analogues à celles du chlorhydrate de sarcine. Ces cristaux repris par l'acide chlorhydrique étendu, décolorés par le noir animal, sont soumis à une nouvelle cristallisation.

En ajoutant de l'ammoniaque à cette solution chlorhydrique et en évaporant jusqu'à siccité, on obtient la guanine insoluble dans l'eau.

Cette dernière propriété, jointe à la facile solubilité de ce corps dans l'acide chlorhydrique étendu, permet de séparer la guanine d'avec la xanthine et la sarcine quand les trois composés se trouvent à l'état de mélange dans un liquide.

Acide urique $C^5H^4N^4O^3$.

112. L'acide urique se trouve principalement et en abondance dans l'urine des oiseaux, des amphibies cuirassés et des insectes, et n'existe qu'en petite quantité dans l'urine de l'homme et des principaux mammifères. Les calculs vésicaux et rénaux sont formés très-souvent, presque uniquement, d'acide urique et d'urates. M. *Meissner* en a trouvé des traces dans le sang normal des poules. Quand on fait la ligature des uretères chez les oiseaux et les reptiles, on constate la présence de cet acide non-seulement dans le sang et dans les lymphatiques, mais encore dans tous les organes de ces animaux.

On a signalé l'existence de l'acide urique dans le sang et dans les exsudats chez l'homme, à la suite d'affections arthritiques et de leucémie. Il n'est pas rare de le trouver sous forme de dépôts dans les articulations ou sur le périoste des os d'individus affectés de rhumatismes articulaires. On le rencontre également dans les ascites consécutives à des carcinomes de la cavité abdominale. Le foie, la rate, les poumons, le pancréas et même le cerveau chez l'homme en renferment des traces. Les mêmes organes chez le bœuf en contiennent aussi à l'état normal. M. *Bender* en a trouvé sur la face, l'estomac et le foie d'un cadavre longtemps après la mort.

On le retire en abondance du guano; mais les excréments de serpents permettent de l'obtenir beaucoup plus pur. On fait bouillir à cet effet ces matières avec de la soude caustique; on filtre et on traite la liqueur par un courant d'acide carbonique. L'urate de soude ainsi préparé est traité ensuite par l'acide chlorhydrique étendu

bouillant; après refroidissement, on filtre l'acide urique, et on lave soigneusement à l'eau.

M. *Rochleder* indique le procédé suivant de purification de l'acide urique : on met l'acide en suspension dans l'eau, on y ajoute de l'amalgame de sodium jusqu'à dissolution complète, on enlève par filtration tout ce qui n'est pas dissous et l'on ajoute de l'acide chlorhydrique à la liqueur filtrée.

L'acide urique pur se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche, Quand il provient des urines renfermant des matières colorantes, ou bien de l'extrait de guano, il est généralement coloré en jaune, rouge ou brun. Il cristallise généralement beaucoup mieux à l'état impur que débarrassé de toute matière étrangère ; il est très-difficile de lui enlever ses principes colorants par le charbon animal.

Les cristaux sont microscopiques. Ils se forment toujours quand on ajoute un acide à la solution étendue d'un urate ou dans l'urine de l'homme ; on les obtient également lors de la fermentation acide de ce liquide. Ce sont des tables ou des prismes rhomboïdaux, enchevêtrés les uns dans les autres, dont les angles obtus sont fortement arrondis. Les cristaux sont souvent incomplets et ont la forme de pierres à aiguiser. [Leur forme est très-variable suivant la quantité de sucre, d'albumine ou de pus contenus dans les urines (*).] Lorsqu'on le précipite rapidement au moyen d'une grande quantité d'acide concentré, il forme des prismes quadrangulaires striés, souvent groupés à la façon des marches d'un escalier et dont les faces terminales sont implantées presque à angle droit sur les faces latérales (**). Les cristaux sont anhydres. Il faut pour les dissoudre 14 000 p. d'eau froide, 1 800 p. d'eau bouillante.

[M. *Magnier de la Source* (***) vient de démontrer : 1° que l'acide urique en solution très-étendue a un coefficient de solubilité variable et d'autant plus élevé que la solution est plus étendue ; 2° que cet accroissement du coefficient de solubilité paraît dû, d'abord à la production d'un hydrate plus soluble et ultérieurement à la dissociation de cet hydrate en urée et acide dialurique.]

L'acide est insoluble dans l'alcool et l'éther.

L'acide urique est sans saveur et sans odeur ; il n'est pas volatil à

(*) *Rev. des sc. méd.* Janvier 1876, p. 45.
(**) Atlas de Wetzmann et Hofmann.
(***) *Bull. Soc. Chim.* 1875, p. 485.

la chaleur. Chauffé, il se décompose en produisant de l'urée, de l'acide cyanique, du carbonate d'ammoniaque et de l'acide cyanhydrique avec un résidu de charbon.

Chauffé avec de l'acide sulfurique concentré, il donne naissance à de l'ammoniaque et de l'acide carbonique. L'acide nitrique concentré et chaud le dissout avec effervescence. Quand on le chauffe avec l'acide azotique étendu et qu'on évapore jusqu'à siccité, le résidu prend une teinte rouge qui passe au pourpre sous l'influence d'une trace d'ammoniaque. La coloration devient bleue violacée en présence d'une solution de potasse ou de soude (purpurate d'ammoniaque ou murexide et purpurates de potasse et de soude). Quand on sature peu à peu l'acide azotique concentré froid avec de l'acide urique, il se forme au bout d'un certain temps de l'alloxane. Avec l'acide étendu il se produit dans les mêmes circonstances de l'alloxantine. Quand on ajoute de l'hypermanganate de potasse à une solution alcaline d'acide urique, il se fixe une molécule d'eau et une molécule d'oxygène pour produire de l'allantoïne et de l'acide carbonique. Cette transformation s'effectue toujours en présence des oxydants tels que le cyanure rouge et l'oxyde cuivrique, dans les mêmes conditions. Le perchlorure de fer donne également naissance à de l'allantoïne, plus tard à de l'urée ; le dernier terme de cette oxydation est l'acide oxalique.

[En évitant toute élévation de température, on obtient avec le permanganate, après filtration, neutralisation immédiate par l'acide acétique et repos de la liqueur pendant 24 heures, des cristaux d'allantoïne en quantité presque théorique (*). 8^{gr} d'acide urique ont donné $7^{gr},01$ (au lieu de $7^{gr},5$) ; $4^{gr},6$ d'acide urique ont donné $4^{gr},5$ (au lieu de $4^{gr},52$).

Quand la liqueur alcaline est abandonnée à elle-même pendant quelques heures, il se produit de l'acide allantoïque. L'acide oxalique enfin ne prend naissance que dans le cas où l'on n'empêche pas l'élévation de la température.]

Chauffé avec les acides chlorhydrique ou iodhydrique concentrés à 170°, il se décompose en glycocolle, ammoniaque et acide carbonique.

L'acide urique se dissout mal dans l'ammoniaque caustique, tandis

(*) *Bull. Soc. chim.*, XXII, p. 160

que la potasse et la soude caustiques le dissolvent facilement. Il se dissout en outre dans les solutions aqueuses neutres des borates, phosphates, carbonates, lactates et acétates alcalins, mais non dans les sels ammoniacaux correspondants ; il se forme, dans ces circonstances, à la fois des urates acides alcalins, ainsi que des sels acides correspondant aux sels neutres employés. Quand on fait passer un courant d'acide carbonique dans une solution alcaline d'acide urique, il se forme un précipité constitué par de l'urate acide. Une ébullition prolongée de l'acide urique avec un excès d'alcali donne naissance à de l'acide uroxanique.

Les urates constituent des poudres insolubles ; les sels alcalins sont solubles et même plus solubles dans l'eau que l'acide lui-même.

Urate acide d'ammoniaque $C^5H^3(NH^4)N^4O^3$. Ce sel se trouve fréquemment dans les sédiments urinaires, ainsi que dans les calculs de la vessie et des reins. On le rencontre également dans l'urine des oiseaux et des serpents. Il constitue parfois des cristaux microscopiques très-difficiles à caractériser, d'autres fois il se présente en masses sphériques surmontées d'aiguilles concentriques ou étoilées, analogues à la capsule de la pomme épineuse. Il se dissout dans 1,600 p. d'eau et plus facilement dans l'eau chaude.

L'*urate acide de soude* $C^5H^3NaN^4O^3$ constitue la majeure partie des dépôts briquetés de l'urine, on le rencontre fréquemment dans les calculs urinaires ainsi que dans l'urine des serpents. M. *Meissner* admet que la partie blanche de l'urine des oiseaux est formée principalement par de l'acide urique libre. Ce sel se présente généralement sous la même forme que l'urate acide d'ammoniaque ; néanmoins, lors de la concentration des résidus d'urine, il se dépose souvent sous forme de masses grumeleuses qui ont une certaine analogie avec la leucine, mais dont les contours sont plus accentués. Il se dissout dans 1,100 à 1,200 p. d'eau froide et dans 125 p. d'eau bouillante. C'est à la grande différence de solubilité de ce sel qu'il faut attribuer le dépôt qui se forme dans les urines après refroidissement. Il s'ensuit, par conséquent, qu'un dépôt urinaire, dissous dans l'eau bouillante, peut être attribué à la présence de l'urate acide de soude.

L'*urate acide de potasse* est en tous points semblable au sel de soude et se trouve également dans les dépôts urinaires ; il se dissout dans 800 p. d'eau froide et dans 70 à 80 p. d'eau bouillante.

M. *Bence Jones* (*) a fait voir que les sédiments de l'urine renferment des urates alcalins dont la composition ne répond pas exactement à celle des combinaisons décrites ci-dessus. On trouve un urate de cette nature $C^5H^4N^4O^3 + C^5H^3NaN^4O^3$ incrusté dans les articulations des malades affectés de rhumatismes articulaires.

Les urates, ainsi que l'acide urique contenu dans l'urine de l'homme, ont la tendance d'entraîner toujours, au moment de leur précipitation, la matière colorante de ce liquide; tandis que les dépôts uriques des articulations sont entièrement blancs. Il en est de même chez les oiseaux : les produits excrétés à l'état normal, ainsi que les dépôts uriques qu'on trouve dans les divers organes de ces animaux à la suite de la ligature des uretères, sont d'un blanc de neige éclatant.

Tous les sels que nous venons de citer sont décomposés facilement par les acides acétique ou chlorhydrique avec mise en liberté d'acide urique cristallisé. Quand on dissout l'acide urique dans de la soude caustique et qu'on ajoute à cette solution du chlorhydrate d'ammoniaque, il se forme au bout d'un certain temps un précipité d'urate d'ammoniaque.

Lorsqu'on ajoute du sulfate de cuivre à une solution alcaline d'acide urique on obtient, surtout à chaud, un précipité blanc d'urate de protoxyde de cuivre. Il peut même se former de l'oxyde rouge quand on opère en présence d'un excès de sulfate de cuivre et que l'ébullition est maintenue pendant un certain temps. L'indigo est réduit de même par une solution alcaline d'acide urique.

Le sous-acétate de plomb précipite lentement les solutions d'acide urique.

Le nitrate d'argent ammoniacal ne précipite pas les solutions étendues d'urate d'ammoniaque, mais si les liqueurs à examiner renferment un sel alcalin ou alcalino-terreux, il se forme un précipité gélatineux constitué par un sel double d'argent et de ces divers métaux (**).

115. *Recherche de l'acide urique.* Quand on veut rechercher l'acide urique dans l'urine, on ajoute à ce liquide une certaine quantité d'acide chlorhydrique et on laisse reposer pendant 24 heures. Cet essai ne peut se faire de cette façon qu'en l'absence d'albumine

(*) *Chem. Centralb.*, 1862, p. 872. — R. Maly, *Chem. Centr.*, 1865, p. 581.
(**) Salkowski. *Arch. f. d. ges. Phys.*, V, p. 210. — R. Maly, id., VI, p. 201.

et quand l'urine n'est pas trop diluée. Lorsqu'une urine est albumineuse, on remplace l'acide chlorhydrique par l'acide acétique : il est même préférable dans ce cas de coaguler d'abord l'albumine, de filtrer et d'ajouter l'acide acétique au liquide filtré. Pour les urines très-étendues, il faut avoir soin de les concentrer préalablement et de n'ajouter l'acide qu'après cette opération préliminaire.

Il est important d'examiner attentivement les dépôts qui peuvent se trouver dans l'urine au moment où l'on se propose d'en faire l'analyse, puisque l'acide urique se précipite souvent dans les urines diabétiques sous forme d'une poudre cristalline rouge peu de temps après la mixtion. En négligeant de faire mention de ce dépôt, on commettrait nécessairement une erreur d'analyse.

Quand on lave à l'eau, puis à l'alcool, les cristaux d'acide urique abandonnés au repos pendant 24 à 48 heures, on leur enlève de cette façon la majeure partie de la matière colorante, ainsi que les acides benzoïque et hippurique qui peuvent avoir été entraînés dans la précipitation. Pour les purifier davantage, on les dissout dans la soude caustique, on ajoute du chlorhydrate d'ammoniaque afin d'obtenir l'urate acide d'ammoniaque que l'on décompose de nouveau par l'acide chlorhydrique.

Pour retirer l'acide urique du sang, de la lymphe et des exsudats, on ajoute préalablement une certaine quantité d'eau à ces liquides, et l'on fait bouillir afin de coaguler l'albumine. Après filtration, on concentre jusqu'à siccité ; on extrait le résidu à diverses reprises par de l'eau bouillante ; on traite ensuite la liqueur par l'acide acétique et on laisse reposer pendant 24 à 48 heures. La purification de l'acide précipité pourra se faire ultérieurement d'après les indications que nous venons de donner ci-dessus.

On obtient également l'acide urique de la rate, du foie, etc., etc., en réduisant les organes en menus fragments et en les traitant par une quantité suffisante d'eau chaude. On passe une première fois, puis on fait bouillir les liquides ; on filtre de nouveau et l'on évapore à siccité. On traite le résidu d'abord par l'alcool, puis par l'eau bouillante. Cette solution aqueuse sert à la préparation de l'acide.

M. *Meissner* (*) indique un procédé, moins simple que le précédent, pour extraire l'acide urique du sang et du foie chez les poules. On laisse couler le sang (d'une douzaine de poules au moins) dans

(*) *Zeit. f. rad. Med.*, t. XXXI, p. 146, 1868.

de l'eau constamment agitée, puis on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique dilué à ce liquide ; on fait bouillir et l'on filtre. On réduit la liqueur filtrée à un petit volume et l'on y ajoute de l'eau de baryte ; on enlève le sulfate de baryte, et s'il y a un excès de baryte dans le liquide, il faut avoir soin de le précipiter exactement par une nouvelle quantité d'acide sulfurique dilué. La liqueur filtrée réduite environ au 1/40 de son volume primitif est précipitée par de l'alcool absolu. Recueilli sur un filtre, le précipité brun pâle ainsi obtenu est repris par l'eau chaude. Si, après neutralisation par l'acide chlorhydrique, cette solution n'abandonne pas de dépôt au bout d'un certain temps, on concentre le liquide à un moindre volume. Enfin le dépôt amorphe d'urate de potasse, décomposé par l'acide chlorhydrique, fournit au bout d'un certain temps des cristaux brillants d'acide urique.

M. *Meissner* a suivi avec succès ce même procédé pour extraire l'acide urique du foie chez les poules ; mais, en essayant de l'appliquer à la recherche de cet acide dans les muscles et dans le poumon, il n'est arrivé qu'à des résultats négatifs.

Quand l'analyse révèle la présence d'une matière plus ou moins bien cristallisée, obtenue dans les conditions précédentes, il faut tout d'abord examiner : 1° la forme et la couleur des cristaux. Celle-ci varie ordinairement du jaune au brun, tandis que leur structure très-variable imite tantôt celle des pierres à aiguiser, de petits tonnelets, ou présente l'aspect de tables rhomboïdales, de prismes striés, etc., etc.

2° *Réaction de la murexide.* On place un fragment de la substance dans une petite capsule de porcelaine, on ajoute quelques gouttes d'acide azotique, on chauffe à une douce température et on élimine l'excès d'acide en soufflant sur le fond de la capsule. Si la substance est de l'acide urique, elle doit se dissoudre dans l'acide azotique, abandonner un résidu qui est d'abord jaune et passe ensuite au rouge. En laissant couler une goutte d'ammoniaque le long de la paroi de la capsule, la tache rouge devient pourpre. Quand on remplace l'ammoniaque par de la potasse ou de la soude, on voit apparaître une teinte bleue violette. Il faut avoir soin d'éviter un excès d'ammoniaque et ne jamais chauffer à une température trop élevée en présence de l'acide azotique.

3° On dissout une petite quantité de la matière dans la soude caus-

tique, on filtre au besoin et l'on ajoute au liquide du chlorhydrate d'ammoniaque en excès. S'il ne se forme pas de précipité immédiat, on laisse reposer la solution pendant un certain temps. Dans le cas où la liqueur n'est pas trop étendue, il se dépose un précipité floconneux d'urate acide d'ammoniaque, insoluble dans l'ammoniaque, et qui, sous l'influence de l'acide chlorhydrique, se transforme peu à peu en acide urique cristallisé.

4° Enfin, on peut employer l'action simultanée de la soude caustique et du sulfate de cuivre (voy. plus haut) pour contrôler les réactions précédentes.

Alloxane $C^4H^2N^2O^4$. *Liebig* (*) a signalé une fois l'existence de ce corps dans un catarrhe intestinal; il présentait l'aspect d'une masse gluante. A part ce cas exceptionnel on n'a pas encore trouvé l'alloxane dans l'économie. Nous avons indiqué plus haut les relations qui existent entre ce composé et l'acide urique. On l'obtient en faisant réagir sur ce dernier de l'acide nitrique concentré ou bien un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potasse. Il se forme également sous l'influence de l'iode (**) et du brome (***) en présence de l'eau.

L'alloxane se présente sous forme de gros cristaux renfermant de l'eau de cristallisation $C^4H^2N^2O^4 + 4H^2O$ quand on abandonne sa solution aqueuse concentrée au repos. Sa solution a une réaction acide. Elle colore la peau en rouge et répand une odeur désagréable.

Chauffée au delà de 100°, elle prend une teinte brun rouge. Abandonnée à l'air, elle devient opaque et se colore en rose. L'acide chlorhydrique et le zinc, de même que le chlorure stanneux, la transforment en alloxantine. Cette réduction s'effectue également sous l'influence de l'hydrogène sulfuré avec élimination de soufre.

En plaçant l'alloxane dans un dialyseur, *Liebig* a observé les changements suivants au bout de 24 heures : l'eau qui se trouve en dehors de l'appareil reste incolore ; elle possède une saveur salée et, après évaporation, laisse une tache rouge sur la lame de platine. Une petite quantité de ce liquide traitée par de l'ammoniaque et une goutte d'acide cyanhydrique se transforme en oxalane, cristallisable sous forme d'aiguilles incolores qui apparaissent au moment où l'on presse un agitateur contre les bords du verre dans lequel se trouve le mélange. L'hydrogène sulfuré la réduit : il se dépose du soufre et la liqueur prend un aspect opalin. En ajoutant de l'eau de baryte à la solution, il se forme un précipité violet. En évaporant une partie du liquide et en y ajoutant de l'ammoniaque, on obtient au bout d'un certain temps du mycomélate d'ammoniaque.

En portant l'alloxane à la température de 240°, M. *Hardy* (****) a réussi à modifier ce corps de telle sorte qu'en s'unissant aux bases, il donne naissance à une série de sels colorés que cet auteur a désignés sous le nom d'iso-alloxanates. M. *Magnier de la Source* a obtenu ces mêmes sels par voie humide au moyen

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXI, p. 80.
(**) F. Wurtz, *Union pharm.*, 1874, p. 9.
(***) Magnier de la Source, *Bull. Soc. ch.*, 1874, II, p. 50.
(****) *Ann. de Chim. et Phys.* (4), t. II.

du brome en présence de l'eau. Ce chimiste conclut de ses expériences qu'à côté de la murexide, amide de l'allantoïne, il existe une autre murexide qui est l'iso-alloxanate d'ammonium.]

Oxalurate d'ammoniaque $C^3H^3(NH^4)N^2O^4$.

114. *Schunk* (*) a constaté récemment l'existence de ce corps dans l'urine normale chez l'homme. Les travaux de cet auteur ont été confirmés par M. *Neubauer* (**).

Pour retirer ce sel de l'urine, on opère de la manière suivante : On remplit un appareil à déplacement avec du noir animal ; on dispose à sa partie supérieure une toile fine destinée à retenir les cellules épithéliales et le mucus de l'urine qui doit passer lentement sur le charbon : l'appareil est effilé à la partie inférieure et représente par conséquent une grande pipette. On s'arrange de façon à faire passer environ 20 litres d'urine pendant 24 heures. Dès que le liquide qui s'écoule n'est plus décoloré, on remet une nouvelle quantité de charbon. Quand cette première partie de l'opération est terminée, on lave le charbon à l'eau distillée jusqu'à ce qu'il n'y ait plus ni chlorures ni phosphates, et on le sèche à l'air ; puis on traite par l'alcool bouillant tant que ce véhicule se colore en jaune. On soumet ces liquides à la distillation, et on évapore le résidu dans une capsule au bain-marie. La masse sirupeuse est traitée par l'eau ; on filtre, et les liqueurs sont évaporées à leur tour jusqu'à cristallisation. On parvient à purifier les cristaux par la dialyse. On peut aussi les laver à l'alcool absolu et les reprendre plus tard par l'eau bouillante, pour soumettre finalement la liqueur à l'action décolorante du noir ; en évaporant enfin le liquide, on obtient de l'oxalurate d'ammoniaque. En opérant sur 100 à 150 litres d'urine, M. *Neubauer* est arrivé à préparer une quantité suffisante de produits pour constater ses caractères chimiques. Le rendement est excessivement faible.

L'oxalurate d'ammoniaque peut se préparer artificiellement, en dissolvant de l'acide urique dans de l'acide azotique étendu et en sursaturant le liquide, après refroidissement, au moyen de l'ammoniaque. On obtient également ce sel en faisant bouillir l'acide parabanique avec de l'ammoniaque. Il est très-difficilement soluble dans l'eau.

(*) *Proced. of the roy. Soc.*, t. XVI, p. 140.
(**) *Zeit. f. an. Chem.* VIII, p. 225.

En ajoutant du nitrate d'argent à la solution bouillante de ce sel, on obtient un précipité d'oxalurate d'argent qui, après refroidissement, se transforme en fines aiguilles soyeuses, solubles dans l'eau chaude ou dans l'ammoniaque.

L'acide azotique étendu, ajouté à la solution chaude d'oxalurate d'ammoniaque, met l'acide oxalurique en liberté sous forme d'une poudre cristalline. L'acide oxalurique lui-même bouilli avec un acide étendu se dédouble en urée et en acide oxalique.

Les solutions de chlorure de zinc ou de chlorure de calcium donnent, dans les solutions concentrées d'oxalurate d'ammoniaque, des précipités cristallins caractéristiques. Quand on chauffe au-dessous de 100° un mélange d'oxalurate d'ammoniaque, de chlorure de calcium et d'ammoniaque caustique, on obtient un dépôt d'oxalate de chaux octaédrique. Enfin, l'oxalurate d'ammoniaque concentré ne se précipite pas immédiatement en présence de l'acétate de plomb ; il se forme d'abord un faible trouble qui finit par donner naissance à un précipité pulvérulent d'oxalurate de plomb.

Le sel impur se présente sous forme de petits amas cristallins ou de masses sphériques recouvertes à la surface de fines aiguilles.

La recherche de l'oxalurate ne peut se faire que d'après la méthode de M. *Neubauer*. Les propriétés chimiques que nous venons de mentionner servent à caractériser ce corps.

M. *Schunk* admet que l'oxalate de chaux de l'urine provient d'un dédoublement de l'oxalurate d'ammoniaque. Cette opinion, toutefois, n'est guère admissible puisque M. *Neubauer* a démontré que l'oxalurate d'ammoniaque peut rester pendant longtemps dans l'urine sans subir de modification, et, en second lieu, que l'acide oxalurique se décompose pendant la fermentation alcaline de l'urine, sans que l'on puisse constater la production d'acide oxalique.

Allantoïne $C^4H^6{}^4O^3$

115. On a découvert l'allantoïne dans le liquide allantoïdien du veau, puis dans l'urine de cet animal, peu de temps après sa naissance. On a en outre constaté sa présence dans les eaux de l'amnios et dans l'urine des enfants nouveau-nés pendant le premier septenaire. MM. *Gusserow* et *Hermann* ont démontré que ce corps existe en petite quantité dans l'urine normale chez l'homme et plus abondamment dans l'urine des femmes enceintes. M *Meissner* enfin l'a

trouvé en faibles proportions dans l'urine du chien et de quelques autres animaux.

La meilleure manière de préparer (*) l'allantoïne consiste à faire réagir 1 molécule d'hypermanganate de potasse sur 5 molécules d'acide urique en suspension dans l'eau, en ayant soin d'éviter toute élévation de température. On filtre rapidement le bioxyde de manganèse, on sursature la liqueur avec de l'acide acétique, et l'on abandonne pendant 24 heures jusqu'à cristallisation.

On peut en outre préparer ce corps au moyen de l'acide urique, en faisant réagir sur ce dernier divers oxydants tels que le bioxyde de plomb, l'hydrate de cuivre, le cyanure rouge et l'ozone : dans ces circonstances, il se dégage toujours de l'acide carbonique.

L'allantoïne cristallise sous forme de petits prismes brillants et transparents. Elle est inodore, insipide et sans action sur le tournesol. Il faut 160 p. d'eau pour la dissoudre à froid; elle est beaucoup plus soluble dans l'eau chaude, insoluble dans l'alcool absolu et dans l'éther, assez soluble dans l'alcool à chaud. Elle est infusible à la chaleur, se charbonne, et dégage des vapeurs ammoniacales. Elle ne se combine pas avec les acides, mais avec les métaux. Le nitrate d'argent ammoniacal donne un précipité blanc floconneux d'allantoate d'argent, qui se transforme au bout d'un certain temps en une poudre cristalline. Chauffée à 100°, cette combinaison se détruit et abandonne de l'argent métallique.

On peut également obtenir des combinaisons analogues avec les sels de plomb et de cuivre. Le nitrate et le chlorure mercuriques précipitent aussi l'allantoïne.

L'acide sulfurique concentré décompose l'allantoïne à la chaleur et la dédouble en ammoniaque, acide carbonique et oxyde de carbone. Les alcalis concentrés produisent de l'ammoniaque et de l'acide oxalique; enfin, avec l'acide azotique, on obtient de l'urée et de l'acide allanturique.

Pour rechercher l'allantoïne dans un liquide, il faut commencer par se débarrasser des corps albuminoïdes par une ébullition prolongée. On filtre et l'on ajoute aux liquides du nitrate mercurique. On lave le précipité obtenu ; on le met en suspension dans l'eau et on le décompose par un courant d'hydrogène sulfuré. On sépare le sulfure de mercure; on évapore la liqueur filtrée on y ajoute un

(*) Ad. Claus. *Ber. d. deut. chem. Gesell.*, 1874, p. 227.

peu d'ammoniaque, puis on précipite la liqueur alcaline par du nitrate d'argent ammoniacal. On laisse reposer pendant quelque temps l'allantoate d'argent, on le recueille sur filtre et on le lave. On fait sécher le dépôt dans le vide ; on le décompose à la chaleur et on pèse le résidu d'argent. La quantité théorique de métal qui correspond à cette combinaison est 40,75 p. 100. Une autre partie du précipité peut servir à la préparation de l'allantoïne cristallisée ; il suffit de la traiter par un courant d'hydrogène sulfuré, de filtrer et d'évaporer la liqueur.

M. *Meissner* (*) indique le procédé suivant pour la préparation de l'allantoïne au moyen de l'urine.

On précipite l'urine par de l'eau de baryte et l'on neutralise avec soin par de l'acide sulfurique étendu l'excès de base employée. On ajoute alors du chlorure mercurique concentré aussi longtemps qu'il y a production de précipité. Au fur et à mesure que la liqueur devient acide, on neutralise avec de la potasse caustique, et l'on continue d'ajouter peu à peu la solution de sublimé jusqu'à cessation de précipité. On réunit tous ces dépôts ; on les met en suspension dans l'eau et l'on y fait passer un courant d'hydrogène sulfuré. On enlève le sulfure de mercure et l'on obtient la liqueur filtrée renfermant l'allantoïne.

Quand on précipite l'urine concentrée au moyen de l'alcool, on retrouve toujours de l'allantoïne dans la solution alcoolique, et on peut de nouveau l'en séparer au moyen de l'éther.

Acide cynurénique $C^{20}H^{14}N^{2}O^{6} + 2H^{2}O$.

116. Cet acide a été découvert par *Liebig* (**) dans l'urine du chien. Il n'y existe qu'en faible quantité, quelquefois associé à l'acide urique, d'autres fois à l'état isolé. Sa présence dans l'urine n'est pas constante.

On peut l'extraire de l'urine de deux manières : la première consiste à ajouter à 100 volumes d'urine, 4 volumes d'acide chlorhydrique et à laisser reposer, pendant 48 heures, jusqu'à formation du précipité. D'après MM. *Schultzen* et *Schmiedeberg* (***), on évapore directement l'urine à $\frac{1}{3}$ de son volume, ou bien on la traite de préférence par de l'acétate de plomb ; on enlève l'excès de réactif

(*) *Zeit. f. rat. Méd.*, t. XXXI, p. 304.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. LXXXVI, p. 125. — T. CVIII, p. 354.
(***) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLXIV, p. 155.

par l'hydrogène sulfuré et l'on concentre comme précédemment. Cela fait, on ajoute indifféremment de l'acide chlorhydrique ou de l'acide azotique, et on laisse reposer pendant plusieurs jours dans un endroit frais. Quand l'acide s'est déposé on peut le débarrasser, au moyen de sulfure de carbone, d'une faible quantité de soufre adhérent; on le dissout ensuite dans l'ammoniaque, on le décolore au charbon animal, et on le précipite finalement par l'acide acétique. Sa purification complète est très-lente. Le moyen le plus facile pour l'avoir pur consiste à le transformer en sel de baryte et à faire cristalliser ce sel, à plusieurs reprises, pour le décomposer finalement par un acide minéral.

L'acide pur constitue des aiguilles blanches, brillantes; il ne perd les 2 molécules d'eau de cristallisation qu'à 150°. Il est insoluble dans les acides dilués, mais soluble dans les acides minéraux concentrés. L'alcool le dissout assez bien à chaud et l'abandonne après refroidissement; l'éther le dissout également en petite quantité.

Lorsqu'on le dissout dans l'eau de baryte et qu'on élimine l'excès de base au moyen d'un courant d'acide carbonique, on obtient, après ébullition et concentration du liquide, un sel parfaitement cristallisé sous forme de fines aiguilles $C^{20}H^{12}N^{2}O^{6}Ba + 5H^{2}O$, qui ne perd son eau de cristallisation qu'à 150°. On ne connaît pas d'autres sels cristallisés.

Chauffé à 265°, l'acide cynurénique abandonne de l'acide carbonique et se transforme en un liquide brun qui, traité par l'eau, abandonne un corps très-bien cristallisé présentant les caractères d'une base, et que MM. *Schultzen* et *Schmiedeberg* ont désigné sous le nom de *Cynurine*, avec la formule $C^{18}H^{14}N^{2}O^{2}$. Ces cristaux sont fusibles à 201°, ne se volatilisent pas à une température plus élevée sans décomposition, et sont solubles dans l'alcool. Traitées par l'acide chlorhydrique et les chlorures d'or et de platine, les solutions de ce composé donnent naissance à des sels doubles cristallisables.

Chauffé isolément, ou avec de la chaux sodée, il fournit un produit empyreumatique dont l'odeur rappelle le benzonitrile.

On ne connaît pas d'autres réactions caractéristiques de l'acide cynurénique.

Acide lithurique. M. *Roster* (*) donne le nom d'acide lithurique à un acide nouveau dont le sel de magnésie constitue à lui seul des calculs urinaires qui

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLXV, p. 104.

jusqu'ici n'ont été trouvés que chez les bœufs de la Toscane alimentés par du maïs. Ce lithurate de magnésie se dissout facilement dans l'eau bouillante et se précipite par refroidissement sous forme d'aiguilles brillantes. Il est insoluble dans l'alcool et l'éther. Sa composition répond à l'une ou l'autre formule $C^{29}H^{56}N^{2}O^{17}Mg$ ou $C^{30}H^{56}N^{2}O^{18}Mg$. Quand on traite la solution chaude du sel magnésien par de l'acide chlorhydrique, on obtient l'acide libre qui cristallise sous forme d'aiguilles brillantes d'un blanc de neige, fusibles à 204°,5. Cet acide est assez soluble dans l'eau chaude et l'alcool à chaud, insoluble dans l'eau et l'alcool à froid. On ne connaît pas encore sa formule exacte.

Créatine $C^{4}H^{9}N^{3}O^{2}$.

117. La créatine se trouve dans le suc des muscles lisses et striés des vertébrés et de beaucoup d'invertébrés; elle existe aussi en plus ou moins grande quantité dans les exsudats, dans le liquide amniotique, dans le sang et dans le cerveau. L'urine normale en renferme généralement très-peu ou point.

On la prépare d'après la méthode de M. *Neubauer*, indiquée à la fin du paragraphe. M. *Volhard* (*) l'a obtenue artificiellement en ajoutant de la sarcosine à la cyanamide.

[Depuis lors, MM. *Salkowski* et *Baumann* ont préparé synthétiquement l'*isocréatine* et l'*alacréatine*. M. *Griess* est arrivé à une créatine aromatique, et M. *Engel* a découvert la *taurocréatine* en faisant agir la cyanamide sur la taurine. Tous ces résultats nouveaux qui viennent généraliser une première découverte faite par M. *Strecker*, en 1861, prouvent donc que la *créatine* est le type de toute une classe de corps résultant de l'union de la cyanamide avec les glycocolles.]

La créatine se présente sous la forme de prismes rhomboïdaux incolores, transparents et durs $C^{4}H^{9}N^{3}O^{2} + H^{2}O$; quand on la chauffe à 100°, et même au bain-marie, elle perd son eau de cristallisation et devient opaque. Elle a une saveur amère et âcre; elle se dissout dans 74 p. d'eau froide, beaucoup plus facilement dans l'eau chaude et presque pas dans l'alcool. Elle est insoluble dans l'éther. Ses solutions n'agissent pas sur le tournesol. Chauffée au delà de 100°, elle se décompose facilement. Elle se transforme en créatinine, en perdant une molécule d'eau, quand on la chauffe avec des acides ou bien quand on la fait bouillir avec de l'eau pendant un certain temps. En présence de l'eau de baryte à l'ébullition, elle fournit de la méthylhydantoïne, de l'ammoniaque, de la sarcosine, de l'urée et de l'acide carbonique. Bouillie avec de l'oxyde de mercure, elle

(*) *Sitzungsber. d. bayer. Akad.*, 1868, III, 472.

se transforme en oxalate de méthyluramine avec réduction de mercure. Traitée par un poids d'acide étendu équivalent au sien et abandonnée pendant un certain temps dans le vide, elle fournit des combinaisons salines très-instables, à réaction toujours acide.

Le nitrate mercurique la précipite sous forme de flocons. Le chlorure de zinc concentré en solution alcoolique y fait naître un dépôt de cristaux mamelonnés. Avec le chlorure de cadmium on obtient une combinaison facilement soluble.

[En faisant bouillir une solution de créatine avec de l'acétate de cuivre on n'obtient pas de précipité, mais une réduction partielle du sel de cuivre (*Engel*). M. *Dessaignes*, amené dans son étude sur la créatine, à faire réagir l'oxyde de mercure sur ce composé, a remarqué la dissolution d'une certaine quantité d'oxyde; mais ce chimiste n'a pas essayé d'obtenir un composé défini.

M. *R. Engel* (*), le premier, est arrivé à préparer des dérivés métalliques de la créatine.

1° *Créatine mercurique.* Ce corps s'obtient en ajoutant du sublimé corrosif à une solution saturée de créatine en excès et en traitant le mélange par un peu de potasse. On peut également ajouter d'abord la potasse à la créatine et verser ensuite une solution de sublimé jusqu'à ce que le précipité jaune d'oxyde de mercure commence à se former et ne disparaisse plus que lentement. L'opération doit se faire à une température comprise entre 0° et 5° afin de ne pas avoir de réduction d'oxyde de mercure.

La créatine mercurique est une substance blanche très-facilement soluble dans l'acide chlorhydrique étendu. L'acide acétique étendu la dissout moins bien.

Ce composé a pour formule : $C^4N^3H^7O^2Hg$.

2° *Créatine argentique.* La créatine n'est précipitée ni par l'azotate d'argent ni par l'azotate d'argent ammoniacal. Mais si l'on ajoute à de la créatine en excès de l'azotate d'argent d'abord puis un peu de potasse étendue, on obtient un précipité blanc. Si l'on continue l'addition de la potasse, le précipité blanc se redissout; on obtient alors un liquide citrin qui, au bout de quelques instants, se prend en une masse gélatineuse assez consistante pour qu'il soit possible de renverser le vase dans lequel s'est faite l'expérience.

(*) Thèse pour le doctorat ès-sciences. Paris, 1875.

La composition de ce corps est représentée par $C^4N^3H^7O^2Ag^2$.]

En chauffant la créatine avec de la chaux sodée, on obtient de la méthylamine.

Pour rechercher la créatine dans le suc des muscles, on suit la méthode indiquée par M. *Neubauer* pour la préparation de ce corps.

On commence par faire bouillir les liquides afin d'éliminer les matières albuminoïdes, puis on précipite des solutions au moyen de sous-acétate de plomb en ayant soin de ne pas ajouter un excès de réactif. On filtre, on précipite le plomb par un courant d'hydrogène sulfuré et l'on concentre la liqueur filtrée jusqu'à un petit volume à une température modérée. On abandonne la solution dans un endroit frais pendant une semaine environ, on filtre les cristaux déposés, on les lave avec un peu d'alcool, on les sèche au bain-marie et l'on examine le degré d'opacité qu'ils affectent. La précipitation au moyen de nitrate de mercure, la réduction de l'oxyde de mercure à l'ébullition sont à peu près les seules réactions caractéristiques de la créatine. On peut, il est vrai, ajouter à ces caractères sa transformation en créatinine sous l'influence de l'acide chlorhydrique.

Créatinine $C^4H^7N^3O$.

118. La créatinine n'a été trouvée jusqu'à présent que dans l'urine de l'homme et de quelques mammifères. Elle y existe normalement et d'une manière constante.

On la prépare au moyen de la créatine en faisant bouillir ce corps pendant une demie-heure avec de l'acide chlorhydrique étendu, saturant l'acide par de l'hydrate de plomb, filtrant et évaporant la liqueur à siccité. On reprend le résidu par de l'alcool et l'on abandonne la liqueur alcoolique à la cristallisation.

On peut l'obtenir plus simplement en évaporant la créatine avec de l'acide sulfurique étendu, au bain-marie et saturant l'acide par du carbonate de baryte. On fait bouillir le liquide filtré et on le concentre jusqu'à cristallisation.

M. *R. Maly* (*) retire le chlorhydrate de créatinine de l'urine de l'homme en opérant de la façon suivante : On commence par évaporer plusieurs litres d'urine au tiers ou au quart de leur volume;

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLIX, p. 279.

après séparation des sels qui se déposent, on ajoute aux eaux-mères de l'acétate de plomb neutre ; on traite par de la soude caustique ou par un courant d'hydrogène sulfuré pour éliminer l'excès de plomb ; on filtre, on neutralise soit par l'acide acétique, soit par de la soude et l'on précipite la liqueur par du chlorure mercurique. Le précipité lavé, mis en suspension dans l'eau, est traité par un courant d'hydrogène sulfuré, puis la liqueur filtrée, décolorée par le noir animal est soumise à la concentration. Il se dépose une masse cristalline qu'on fait recristalliser une ou deux fois dans l'alcool fort. Le chlorhydrate peut servir à la préparation de la créatinine pure, il suffit de le décomposer par l'hydrate de plomb.

La créatinine forme des prismes monoclinoédriques, brillants, incolores, d'une saveur alcaline très-prononcée, bleuissant fortement le tournesol rouge ; elle n'est pas volatile ; elle se dissout dans 11,5 p. 100 d'eau froide, très-facilement dans l'eau bouillante. Elle est soluble dans 100 p. d'alcool à froid, beaucoup plus dans l'alcool chaud et presque insoluble dans l'éther. Elle se comporte à la façon d'un alcali puissant, dégage l'ammoniaque de ses combinaisons et forme avec les acides des sels neutres parfaitement cristallisés, parmi lesquels on remarque surtout :

Le *chlorhydrate de créatinine* $C^4H^7N^3O\,HCl$. Ce composé s'obtient par évaporation de la créatinine avec de l'acide chlorhydrique au bain-marie ; il se présente sous forme de prismes transparents ou de tables rhomboïdales. Le chlorure de zinc ne précipite pas les solutions de ce sel ; la précipitation n'a lieu qu'après addition préalable d'acétate de soude.

Le *chlorhydrate de platine et de créatinine* $(C^4H^7N^3O\,HCl)^2PtCl^4$ constitue des aiguilles prismatiques rouge-orange, facilement solubles dans l'eau et moins solubles dans l'alcool.

Le *chlorhydrate d'or et de créatinine* $C^4H^7N^3O, HCl, AuCl^3$ résulte de la précipitation d'une solution chlorhydrique de créatinine au moyen de chlorure d'or. Il est soluble dans l'alcool et dans l'eau bouillante, mais difficilement soluble dans l'eau froide. Le précipité cristallin jaune se forme peu à peu.

Le *chlorure de zinc et de créatinine* $(C^4H^7N^3O)^2\,ZnCl^2$. Cette combinaison, la plus importante de toutes, s'obtient en ajoutant goutte à goutte à une solution alcoolique ou aqueuse moyennement étendue de créatinine, du chlorure de zinc parfaitement neutre. Il se produit

ou bien un précipité granuleux très-fin, ou bien à la longue un amas d'aiguilles prismatiques. En ajoutant du chlorure de zinc au produit d'évaporation de l'urine, on obtient ordinairement des croûtes verruqueuses et une masse de faisceaux aiguillés et radiés qui se fixent contre les parois du verre. Cette combinaison est peu soluble dans l'eau froide, très-soluble dans l'eau chaude, insoluble dans l'alcool et soluble dans les acides minéraux. En la faisant bouillir avec de l'hydrate de plomb, il se produit du chlorure de plomb, de l'oxyde de zinc et de la créatinine.

La créatinine en solution moyennement étendue est précipitée : 1° par le nitrate d'argent sous forme de dépôt cristallin qui se dissout dans l'eau chaude pour se reformer après refroidissement ; 2° par le sublimé corrosif, dans les mêmes conditions ; 3° par le nitrate mercurique avec addition de petites quantités de carbonate de soude. Quand on la fait bouillir avec de l'oxyde mercurique ou bien avec de l'oxyde puce et de l'acide sulfurique, ou encore avec de l'hypermanganate de potasse, on la transforme en méthyluramine de la même manière que la créatine.

Quand on décompose le chlorure de zinc et de créatinine par le sulfure ammonique ou bien quand on abandonne la créatinine dans une solution de potasse impure pendant un certain temps, la base fixe les éléments de l'eau et se transforme partiellement ou en totalité à l'état de créatine.

La recherche de la créatinine dans l'urine s'effectue d'après la méthode de M. *Neubauer* (voir § 208) qui consiste à obtenir le sel double de chlorure de zinc et de créatinine. Cette combinaison peut servir à préparer la créatinine : on la fait bouillir avec de l'oxyde de plomb pur récemment précipité, on filtre, on évapore à siccité et l'on traite le résidu par de l'alcool concentré. On soumet à la cristallisation les liqueurs alcooliques ainsi obtenues.

Le chlorure double de zinc et de créatinine constitue la réaction la plus saillante de cette base ; néanmoins on peut encore la caractériser : 1° par sa grande alcalinité ; 2° par sa précipitation facile par le nitrate d'argent et le chlorure mercurique ; 3° enfin par la réduction de l'oxyde de mercure et même de l'oxyde de cuivre à la suite d'une ébullition prolongée (voir § 102. *Caractères différentiels de la sarcosine*).

Acide méthylhydantoïque $NH^2.CO.N.\begin{cases} CH^3. \\ CH^2CO^2H. \end{cases}$

M. *Schultzen* (*) a retiré cet acide de l'urine des chiens soumis à un traitement de sarcosine. On l'a préparé (**) plus tard artificiellement par l'action du cyanate de potasse sur la sarcosine mélangée de sulfate d'ammoniaque ou par l'action d'un mélange d'urée et d'hydrate de baryte sur la sarcosine à la température de l'ébullition ; mais on ne l'obtient pas en faisant réagir la sarcosine sur l'urée en présence de carbonate de soude à la température de 37° environ.

On constate sa présence dans l'urine en soumettant les sujets en expérience à un traitement de sarcosine. [Toutefois M. *E. Baumann* n'a pu en découvrir que des traces, en opérant dans ces conditions.] Pour la retrouver, on évapore l'urine, on épuise par l'alcool et on sursature par l'eau de baryte ; on enlève l'excès de baryte par un courant d'acide carbonique et après filtration on concentre les liqueurs à un petit volume, puis on précipite par l'alcool à 90°. Le sel de baryte, ainsi obtenu durcit rapidement. On le lave à l'alcool pour le débarrasser des matières étrangères et on le dissout finalement dans l'eau. La liqueur traitée par l'acide sulfurique étendu fournit l'acide méthylhydantoïque qu'on enlève au moyen d'un mélange d'alcool et d'éther.

Il cristallise sous forme de petites masses aiguillées radiées, incolores ; il est peu soluble dans l'eau froide et l'alcool, soluble dans l'eau et l'alcool à chaud, soluble aussi dans un mélange d'alcool et d'éther. Les solutions sont fortement acides et ont une saveur acide agréable. On peut le maintenir à 100° pendant un certain temps sans le décomposer, mais sa solution concentrée se décompose rapidement à la chaleur avec élimination d'eau et formation de méthylhydantoïne. Chauffée dans des tubes scellés avec de l'eau de baryte, elle se transforme en CO^2AzH^3 et sarcosine. On n'a pas encore obtenu de sels métalliques nettement définis.

Acide taurocarbamique $NH^2CO\ NH\ C^2H^4SO^3H$.

Cet acide existe dans l'urine (***) de l'homme à la suite de l'administration de la taurine, mais se trouve aussi très-probablement dans l'urine normale, sans ingestion de cette substance. On l'obtient synthétiquement à l'état de sel potassique en traitant à chaud une solution concentrée de taurine, par du cyanate de potasse et en précipitant par l'alcool.

Pour le retirer de l'urine, on commence par ajouter à ce liquide du sous-acétate de plomb. Au bout de vingt-quatre heures on décante la liqueur claire, on traite par un courant d'hydrogène sulfuré et l'on concentre à un petit volume. Ce traitement doit être repris plusieurs fois de manière à avoir des liqueurs parfaitement limpides. On précipite par l'alcool ; on redissout le précipité par l'eau et l'on purifie la solution par le noir animal. Après concentration, on précipite une seconde fois par de l'alcool absolu. Le taurocarbamate de potasse ou de chaux, obtenu par ce traitement, est repris par un mélange d'acide sulfurique et

(*) *Ber. d. deut. chem. Gesell*, V, p. 578.
(**) Baumann et Hoppe-Seyler, *id.*, VII, p. 34. — Baumann, *id.*, VII, p. 237. — E. Salkowski, *id.*, VII, p. 116.
(***) E. Salkowski, *Ber. d. deut. chem. Gesell.*, VI, p. 744 et 1191.

d'alcool. Il suffit d'évaporer la solution alcoolique pour avoir des cristaux plus ou moins bien définis, qu'on fait recristalliser.

L'acide pur se présente sous forme de lamelles quadrangulaires, brillantes et anhydres. Il est facilement soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. Le sel barytique cristallise, après refroidissement de sa solution alcoolique, sous forme de tables rhomboïdales réunies en faisceaux. Chauffé à 140° avec de l'eau de baryte, il se transforme en taurine, acide carbonique et ammoniaque.

Cystine $C^3H^7NSO^2$.

119. La cystine, oxyde cystique ou oxyde vésical constitue, dans certains cas exceptionnels, la majeure partie des calculs vésicaux ou rénaux chez l'homme et le chien ; on la trouve parfois aussi dans l'urine sous forme de dépôt grisâtre cristallin. On a constaté sa présence dans le rein du bœuf et dans le foie d'un ivrogne.

On la retire des calculs cystiques ou des sédiments de l'urine en dissolvant ces dépôts dans l'ammoniaque. Il suffit de laisser évaporer l'alcali volatil pour obtenir de beaux cristaux sous forme de tables hexagonales ou de rhomboèdres incolores. Ces cristaux ont une grande analogie avec ceux de l'acide urique, mais ils en diffèrent par leur solubilité dans l'ammoniaque.

La cystine est insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther ; elle se dissout dans les solutions alcalines ; bouillie avec la potasse ou la soude caustique, elle fournit de l'ammoniaque, du sulfure alcalin et un dégagement de gaz inflammables. Elle se dissout dans les solutions des carbonates alcalins, excepté dans le carbonate ammonique. Elle est soluble dans les acides minéraux et l'acide oxalique, tandis que les acides tartrique et acétique ne la dissolvent pas. Elle forme des sels cristallisables et facilement décomposables quand elle se combine avec les acides minéraux. Elle se décompose à la chaleur en donnant naissance à des produits empyreumatiques.

Pour rechercher la cystine dans les sédiments urinaires ou dans les calculs, on traite ces matières par de l'ammoniaque et l'on abandonne la solution. Quand le liquide est entièrement évaporé on essaye de déterminer la forme cristalline du résidu et l'on examine sa solubilité dans l'acide chlorhydrique et sa précipitation par le carbonate d'ammoniaque. Les deux réactions suivantes sont très-précieuses :

1° Une petite quantité de cystine chauffée sur une lame d'argent,

avec de la soude caustique produit une tache noire de sulfure d'argent.

2° Une autre portion de la matière à analyser, chauffée dans un tube à essai avec de l'oxyde de plomb, dissoute dans la potasse caustique, donne naissance à un précipité noir de sulfure de plomb.

Ces réactions toutefois n'ont de valeur qu'autant que la substance à analyser ne renferme ni composés albuminoïdes, ni éléments muqueux ou collagènes qui, eux aussi, peuvent donner naissance à des sulfures métalliques dans ces conditions.

MM. *J. Dewar* et *Gamgée* (*) représentent la composition élémentaire de la cystine par la formule $C^3H^5NSO^2$.

Mélolonthine $C^5H^{12}N^2SO^3$.

M. *Schreiner* (**) a retiré cette substance des hannetons en soumettant ces insectes au traitement suivant : épuisement par l'eau, précipitation des principes albuminoïdes par l'ébullition, addition de sous-acétate de plomb, élimination du plomb par l'hydrogène sulfuré, concentration, séparation de l'acide urique et nouvelle évaporation jusqu'à consistance sirupeuse pour enlever la leucine. L'addition d'eau et de quelques gouttes d'ammoniaque permet de faire cristalliser la mélolonthine sous forme de cristaux brillants, durs, craquant sous la dent, difficilement solubles dans l'eau froide, plus facilement solubles dans l'eau bouillante, peu solubles dans l'alcool étendu, insoluble dans l'alcool à 90°. Les alcalis, les carbonates alcalins, les acides sulfurique, chlorhydrique, nitrique, tartrique la dissolvent facilement ; l'acide acétique seul fait exception. En faisant bouillir la mélolonthine avec de l'oxyde de plomb dissous dans la potasse, on obtient un précipité noir de sulfure de plomb.

Le composé sulfuré obtenu par l'action de l'acide sulfurique étendu sur la corne rapée n'est pas identique avec la mélolonthine.

Acide hippurique $C^9H^9NO^3$.

120. L'acide hippurique se trouve constamment et en abondance dans les urines du cheval, des ruminants, des pachydermes et d'autres mammifères herbivores. On l'a trouvé également dans l'urine des tortues et de quelques insectes. L'urine de l'homme en renferme généralement de petites quantités, à la suite de l'ingestion d'acide benzoïque, d'acide cinnamique, d'acide quinique et de toluol. On l'a trouvé dans ces conditions, même après une inanition d'une quinzaine de jours. Les fruits à baie occasionnent généralement

(*) *Journ. of Anat. and Phys.*, 1870, nov., p. 143.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLXI, p. 252.

l'apparition d'une plus grande quantité d'acide hippurique dans les urines. Néanmoins la présence de ce corps fait quelquefois entièrement défaut. Il apparaît, en outre, dans la sueur et dans les desquamations de la peau à la suite de l'ingestion d'acide benzoïque. On l'a cherché vainement dans le sang du bœuf.

On le retire le plus facilement de l'urine de cheval ou de vache : à cet effet on fait bouillir l'urine fraîche ; on concentre jusqu'à consistance sirupeuse et l'on épuise par l'alcool. On retire l'alcool par distillation et l'on ajoute de l'acide chlorhydrique au résidu froid aussi longtemps qu'il se forme un précipité cristallin. On dissout alors l'acide hippurique dans l'eau bouillante, on décolore au noir animal, on passe à chaud, on évapore à un petit volume et on laisse refroidir lentement. L'acide hippurique se sépare ensuite sous forme de longs prismes aiguillés.

Pour le purifier complétement, on le dissout dans de la soude caustique étendue, on fait bouillir et l'on ajoute à la solution de l'hypermanganate de potasse jusqu'à ce qu'une petite quantité de la liqueur traitée par l'acide chlorhydrique donne naissance à un précipité entièrement blanc. Après cet essai préliminaire, on filtre pour séparer le bioxyde de manganèse et l'on précipite le tout par de l'acide chlorhydrique.

On peut le préparer artificiellement au moyen du chlorure de benzoïle et du glycocollate de zinc.

Les cristaux de l'acide pur constituent des prismes quadrangulaires, durs, surmontés de pyramides à 1, 2 ou 4 facettes, qui reposent sur les arêtes latérales. Ils appartiennent au système rhomboédrique, et ne sont pas entièrement transparents à l'état sec. Ils sont solubles dans 600 p. d'eau froide, beaucoup plus solubles dans l'eau chaude ou dans l'alcool, moins solubles dans l'éther. Leur solution présente une réaction fortement acide.

L'acide hippurique est monobasique et forme des sels neutres parfaitement cristallisés, généralement solubles dans l'eau : les hippurates alcalins et alcalino-terreux surtout sont très-solubles.

L'hippurate d'argent se dissout dans l'eau chaude et s'en sépare après refroidissement sous forme d'aiguilles brillantes entièrement incolores.

L'hippurate de fer est un précipité brun floconneux, très-difficilement soluble dans l'eau, plus soluble dans l'urine.

Les hippurates alcalins donnent avec le chlorure ferrique un précipité qui pour 1 atome de fer en renferme 2 d'acide hippurique. Ce précipité décomposé dans l'eau bouillante prend un aspect poisseux et ne renferme plus que 1 atome de fer pour 1 d'acide ; il contient alors 25.8 p. 100 d'oxyde de fer. Pendant cette réaction une partie de l'acide hippurique est mise en liberté.

L'acide hippurique se décompose par la chaleur. Chauffé à 240° environ, il se produit de l'acide benzoïque, du benzonitrile et de l'acide cyanhydrique ; il se forme en même temps un résidu poisseux. L'ébullition le transforme en acide benzoïque et en glycocolle : ce dédoublement s'effectue également lors de la fermentation des solutions aqueuses de ses sels ou de l'urine. Il suit de là que pour le préparer il faut toujours avoir soin d'employer de l'urine fraîche, puisque ce dédoublement peut souvent s'effectuer dans les vingt-quatre heures et occasionner la perte de la majeure partie de l'acide.

Lorsqu'on fait passer un courant de bioxyde d'azote dans une solution nitrique d'acide hippurique il se forme de l'acide benzoglycolique $C^9H^8O^4$ avec élimination d'eau et d'azote. Quand on le chauffe avec un excès d'acide nitrique, il se développe une odeur d'hydrure de benzoïle ou de nitrobenzine au moment où le résidu est complétement sec. La même réaction est applicable aux hippurates.

En le faisant bouillir dans l'eau avec du bioxyde de plomb il donne naissance à de la benzamide avec élimination d'eau et d'acide carbonique. Chauffé modérément avec du bioxyde de plomb et de l'acide sulfurique dilué il se forme d'abord de l'hipparine $C^8H^9NO^2$ puis de l'hipparaffine C^8H^7NO.

Pour rechercher des proportions moyennes d'acide hippurique dans l'urine on peut employer la méthode d'extraction que nous venons de décrire plus haut. Il est indispensable de ne pas négliger le traitement à l'alcool, de crainte d'obtenir un produit mélangé d'une quantité plus ou moins notable de sulfate de chaux dont les cristaux présentent la plus grande analogie avec ceux de l'acide à rechercher.

Quand il s'agit de déterminer des traces d'acide hippurique dans l'urine de l'homme, il faut opérer au moins sur 800^{cc} de liquide, évaporer au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse épaisse, traiter par un mélange d'alcool et d'acide chlorhydrique, agiter à l'aide

d'une baguette et laver encore une fois le résidu à l'alcool. On neutralise avec soin les liquides alcooliques avec de la soude caustique, on retire l'alcool par distillation ; on traite le résidu par de l'acide oxalique et on l'agite avec un mélange d'alcool et d'éther. Quand la couche éthérée s'est bien séparée, on la décante et l'on remet une nouvelle portion d'éther avec le mélange primitif. Les liquides éthérés sont soumis à la distillation ; on ajoute de l'eau de chaux au résidu jusqu'à réaction alcaline, on chauffe et l'on filtre. On lave le dépôt calcaire avec de l'eau, on réunit tous les liquides, on les concentre et on décompose le sel par l'acide chlorhydrique. L'acide hippurique se précipite soit immédiatement, soit au bout de quelque temps, suivant la proportion contenue dans l'urine. On décante les eaux mères, après quelques heures de repos, on lave les cristaux avec un peu d'éther dans le but d'éliminer une petite quantité d'acide benzoïque qui peut s'être déposée et l'on examine la nature du produit restant, au point de vue de sa forme cristalline et de sa réaction en présence de l'acide azotique.

Il se distingue de l'acide benzoïque par la forme et la dureté des cristaux, son insolubilité dans l'éther et sa non-volatilisation à la chaleur. La réaction de M. *Luecke* n'est pas caractéristique, puisque l'acide benzoïque chauffé avec de l'acide azotique dégage, comme l'acide hippurique, une odeur de nitrobenzine (Voir § 74).

Remarque. De même que l'acide benzoïque se transforme dans l'économie en acide hippurique, de même aussi les acides nitrobenzoïque, salicylique, toluique et anisique, fixent les éléments du glycocolle pour apparaître dans les urines à l'état d'acides nitrohippurique, salicylurique, tolurique et anisurique. Mais, puisque ces modifications ne s'observent qu'à la suite d'expériences physiologiques, nous ne les décrirons pas en détail.

Acide glycocholique $C^{26}H^{43}NO^{6}$.

121. L'acide glycocholique ou cholique se trouve principalement et en abondance dans la bile de bœuf, en faible proportion seulement dans les excréments. La bile et les urines ictériques de l'homme en contiennent des traces. Jusqu'à présent on n'a pas constaté sa présence chez les carnivores. Il existe généralement chez le bœuf à l'état de combinaison sodique.

On le prépare en évaporant la bile de bœuf jusqu'à consistance sirupeuse épaisse, traitant par l'alcool concentré, décolorant par le noir animal, enlevant l'alcool par distillation et concentrant les liquides jusqu'à siccité. On reprend ensuite ce liquide par de l'alcool absolu et l'on ajoute de l'éther. On obtient de cette façon un précipité renfermant les glycocholate et taurocholate de soude, qui se transforment en grande partie au bout de quelques heures ou de quelques jours en masses cristallines d'un éclat soyeux. On dissout ce dépôt dans la plus petite quantité d'eau possible et l'on y ajoute de l'acide sulfurique jusqu'à ce que la liqueur commence à se troubler. On abandonne au repos ; au bout de quelques heures il se forme une bouillie de fines aiguilles soyeuses qu'on jette sur filtre. On les exprime, on les lave avec une faible quantité d'eau, puis on les dissout dans l'alcool ; on précipite enfin la solution alcoolique au moyen de l'éther. On obtient de cette façon des cristaux très-purs, incolores, constitués par des aiguilles très-longues, fines et brillantes.

M. *Gorup Besanez* (*) a indiqué un procédé plus simple qui consiste à évaporer comme précédemment la bile de bœuf à l'état de masse sirupeuse épaisse et à la traiter par de l'alcool à 90°. Après rectification de l'alcool, on ajoute au résidu un peu d'eau, puis un lait de chaux. On filtre après avoir chauffé modérément le mélange et l'on ajoute à la solution de l'acide sulfurique dilué, en ayant soin d'en employer un excès. Au bout de quelques heures il se forme une bouillie cristalline qu'on jette sur filtre et qu'on exprime. On redissout cet amas de cristaux dans l'eau de chaux et l'on ajoute à la liqueur de l'acide sulfurique dilué. Cette deuxième opération fournit des cristaux purs.

On peut encore traiter la bile de bœuf concentrée par une quantité suffisante d'acide chlorhydrique, et ajouter de l'éther. Au bout de quelque temps on obtient ainsi des cristaux d'acide glycocholique qu'on purifie en les exposant au soleil et en les faisant recristalliser dans l'eau.

L'acide glycocholique se dissout très difficilement dans l'eau froide, plus facilement dans l'eau chaude ; il cristallise par conséquent par refroidissement. L'éther n'en dissout que des traces, tandis

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLVII, p. 286.

que l'alcool le dissout très-facilement. La solution alcoolique d'acide glycocholique se trouble par l'eau : il se forme un précipité floconneux qui se transforme au bout de peu de temps en un amas de fines aiguilles. Il est facilement soluble dans les carbonates alcalins et les alcalis et forme avec eux des combinaisons salines. Il présente une saveur légèrement sucrée et une réaction acide. Il décompose les carbonates et donne naissance à des sels alcalins solubles dans l'eau et dans l'alcool. Quand on évapore les solutions alcooliques de ces sels on les obtient généralement sous forme de cristaux prismatiques à quatre faces. Le sel de baryte est très-soluble dans l'eau ; il en est de même du sel d'argent.

[La distillation de l'acide cholique avec un excès d'alcali fournit une huile visqueuse neutre, bouillant entre 150 et 280. Les parties les plus volatiles sont inaltérables à l'air et possèdent une odeur aromatique agréable ; celles dont le point d'ébullition est plus élevé se résinifient rapidement. Toutes deux, exemptes d'oxygène, présentent la réaction de la bile avec l'acide sulfurique et le sucre. Or, comme les matières albuminoïdes jouissent de la même propriété, on peut admettre que ces dernières renferment un radical identique à celui de l'acide cholique et du produit de sa distillation avec un alcali (*).]

L'acétate de plomb neutre précipite la solution aqueuse de glycocholate de soude ; le précipité se dissout dans l'alcool bouillant et se dépose par refroidissement, tantôt sous forme pulvérulente, tantôt à l'état de flocons.

Les glycocholates alcalins dissolvent de petites quantités de corps gras saponifiables, et fournissent des solutions parfaitement limpides.

L'acide glycocholique libre ou combiné dévie la lumière polarisée à droite. Les pouvoirs rotatoires des solutions alcooliques pour la lumière jaune sont :

+ 29°,0 pour l'acide glycocholique,
+ 25°,7 — le glycocholate de soude.

L'acide glycocholique se décompose en acide cholalique et en glycocolle quand on le fait bouillir pendant longtemps avec les acides sulfurique et chlorhydrique étendus ou bien avec les alcalis causti-

(*) *Bull. Soc. Chim.*, 1874, I, p. 567.

ques et l'eau de baryte. L'acide sulfurique concentré le dissout à froid sans le modifier, mais quand on chauffe modérément cette solution il se forme de l'acide cholonique $C^{26}H^{41}NO^{5}$ amorphe, qui ne se dissout plus dans l'eau, mais qui est très-soluble dans l'alcool. Ce même produit prend également naissance conjointement avec l'acide cholalique lors du traitement de l'acide glycocholique par l'acide chlorhydrique concentré. Le cholonate de baryte est insoluble. Ce caractère permet de le différencier d'avec le glycocholate et e cholalate de baryte.

L'acide cholonique dévie également la lumière polarisée à droite; son pouvoir rotatoire est presque identique à celui de l'acide glycocholique.

Sa recherche, dans les liquides de l'économie, s'effectue d'après les indications qui vont suivre, § 122.

Acide taurocholique $C^{26}H^{45}NSO^{7}$.

122. L'acide taurocholique ou choléïque accompagne l'acide glycocholique dans la bile de bœuf, et se trouve seul dans la bile de chien. Associé très-probablement à l'acide glycocholique et à des acides gras, il constitue la majeure partie de la bile de l'homme. La bile des reptiles et des poissons en renferme également. L'urine des ictériques peut en renfermer de faibles traces. Il existe toujours à l'état de combinaison alcaline.

L'extraction de l'acide taurocholique s'effectue de la manière suivante : On précipite la bile de chien par l'alcool, on ajoute du charbon animal, on filtre et on lave à l'alcool. Les solutions sont évaporées à siccité, et le résidu est repris par l'alcool absolu. On filtre, on ajoute de l'éther et on laisse reposer pendant quelque temps jusqu'à ce que le précipité, d'abord floconneux, se soit transformé en un amas de cristaux. Après décantation de l'éther on dissout les cristaux dans un peu d'eau et l'on ajoute du sous-acétate de plomb et de l'ammoniaque; il se forme un précipité qu'on lave avec soin et qu'on met ensuite en suspension dans l'alcool; après avoir enlevé le plomb par un courant d'hydrogène sulfuré, on filtre, on évapore jusqu'à un petit volume et l'on ajoute de l'éther anhydre. Le précipité sirupeux qui prend naissance se transforme peu à peu en aiguilles soyeuses très-déliquescentes à l'air.

Il est très-soluble dans l'alcool et l'eau. Il se décompose par l'évaporation de ses solutions aqueuses. Ses combinaisons salines sont beaucoup plus facilement décomposables que celles des glycocholates. Sa réaction sur le tournesol est fortement acide.

Le taurocholate de soude s'obtient comme le glycocholate de soude sous forme de fines aiguilles.

Le taurocholate de baryte est très-soluble dans l'eau. Les taurocholates en général sont solubles, à l'exception du sel de plomb qui se précipite complétement quand on ajoute de l'acétate de plomb et de l'ammoniaque à un taurocholate alcalin.

Ses solutions dévient le plan de polarisation : le taurocholate de soude en solution alcoolique a un pouvoir rotatoire de $+ 24^{\circ},5$; la déviation des solutions aqueuses est généralement moins grande. L'acide taurocholique partage donc les propriétés optiques de l'acide glycocholique.

Il se décompose à l'ébullition sous l'influence des alcalis et des acides faibles ; l'eau seule suffit pour produire ce dédoublement dont les deux facteurs sont la taurine et l'acide cholalique de même que ceux de l'acide glycocholique sont le glycocolle et l'acide cholalique. L'acide taurocholique éprouve du reste la même transformation lors de la putréfaction de la bile et de son passage dans le canal intestinal. Il est probable que le dédoublement s'effectue de la même manière dans le sang ou dans l'urine, puisqu'on constate à la fois la présence des acides glycocholique et cholalique dans les urines ictériques.

La séparation de l'acide taurocholique d'avec les acides glycocholique et cholalique repose sur l'action du sous-acétate de plomb sur ces divers acides. En ajoutant à leur solution neutre ou à peine alcaline du sous-acétate de plomb, on précipite les deux derniers acides. Le cholalate et le glycocholate de plomb sont donc insolubles, tandis que le taurocholate de plomb reste dissout, à l'exception d'une faible proportion qui est entraînée dans le précipité des deux autres sels. La solution traitée ensuite par un mélange de sous-acétate de plomb et d'ammoniaque laisse précipiter la totalité de l'acide taurocholique. On met ce taurocholate de plomb en suspension dans l'alcool, on y ajoute du carbonate de soude, on évapore à siccité et on épuise par l'alcool qui ne dissout que le taurocholate de soude.

Pour constater que ce sel renferme de l'acide taurocholique, on

en décompose une partie au moyen de l'eau de baryte dans un tube scellé, chauffé au bain-marie ; il se dédouble dans ce cas en acide cholalique et en taurine. On fait passer un courant d'acide carbonique dans la liqueur, on évapore à siccité et on traite le résidu par une petite quantité d'eau froide pour dissoudre la taurine. On épuise ensuite par l'eau bouillante et on détermine dans ces liquides les caractères de la taurine et de l'acide cholique d'après les §§ 105 et 78.

Dans la plupart des cas il suffit, pour constater la présence de l'acide taurocholique, de faire la réaction de M. *Pettenkofer* et de prouver que le composé, obtenu dans ces circonstances, renferme du soufre. Il est bien entendu qu'avant de faire la calcination des produits avec du nitre il faut éliminer toute trace d'acide sulfurique au moyen de l'eau de baryte.

Acide hyoglycocholique $C^{27}H^{43}NO^{5}$.

On obtient l'*acide hyoglycocholique*, ou *hyocholique*, en traitant la bile de porc, préalablement décolorée au moyen du noir animal, par le sulfate de soude en excès. On lave le précipité avec une solution concentrée du réactif, on dissout dans l'eau, on traite par l'acide chlorhydrique et l'acide hyoglycocholique se précipite.

Il est incolore, poisseux, incristallisable, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et peu soluble dans l'éther. Il a une saveur amère et présente une réaction acide. Il forme des sels alcalins solubles dans l'eau, tandis que les sels alcalino-terreux ou métalliques sont insolubles, mais généralement solubles dans l'alcool. Les sels alcalins sont précipités par le sulfate de soude et d'autres sels analogues.

Sous l'influence des alcalis et des acides à la température de l'ébullition il se dédouble en glycocolle et acide hyocholalique.

Acide hyotaurocholique $C^{27}H^{45}NSO^{6}$.

Ce corps auquel on donne aussi le nom d'acide *hyocholéïque* est associé en petite quantité à l'acide hyoglycocholique dans la bile du porc, mais il n'a pas encore été obtenu à l'état pur. On sait qu'il se dédouble en présence des acides et des alcalis en taurine et acide hyocholalique (*).

Acide chénotaurocholique.

Cet acide (**) se trouve dans la bile de l'oie à l'état amorphe ; il est soluble dans l'eau et l'alcool. Pour le préparer on épuise la bile au moyen de l'alcool et on ajoute de l'éther ; il se précipite alors du tauroch énocholate de soude, sous forme

(*) Strecker, *Ann. Chem. Pharm.*, t. LXII, p. 205.
(**) Heintz et Wislicenus, *Pogg. Ann.*, t. CVIII, p. 547. — R. Otto. *Zeitschr. f. Chem.*, 1868, p. 633.

poisseuse, qu'on lave avec du sulfate de soude concentré. On le redissout dans l'alcool pour le précipiter une seconde fois par l'éther. Après un certain temps de repos cette masse plus ou moins gluante prend un aspect cristallin constitué par de petites tables rhomboïdales dont la composition est représentée par $C^{29}H^{50}NNaSO^7$ et qui desséchée à 140° se réduit à $C^{29}H^{48}NNaSO^6$. On précipite le sel au moyen de sous-acétate de plomb. On met ensuite ce dépôt en suspension dans l'alcool, on traite par un courant d'hydrogène sulfuré et l'on obtient l'acide chénotaurocholique après évaporation. Il se forme en même temps un peu d'acide parachénotaurocholique insoluble. L'ébullition prolongée avec de l'eau de baryte le transforme en taurine et acide chénocholalique. Le sucre et l'acide sulfurique le colorent comme tous les autres acides biliaires (voir n° 79).

Acide guanocholique.

Le guano du Pérou renferme un acide biliaire que l'on peut extraire au moyen de l'eau et précipiter par l'acide chlorhydrique. L'alcool le dissout ; la solution alcoolique décolorée par le noir animal abandonne, après évaporation, une masse amorphe, insoluble dans l'eau, qui renferme de l'azote et pas de soufre. Son sel de soude est très-soluble dans l'eau, le sel de baryte l'est un peu moins, mais tous deux se dissolvent très-bien dans l'alcool. Il présente la réaction de M. *Pettenkofer* et se dissout dans l'acide sulfurique concentré en produisant une belle fluorescence verte (*).

Indican.

125. Il existe dans l'urine de l'homme, du cheval et d'un grand nombre d'animaux, une substance particulière, non encore isolée, et qui sous l'influence des acides minéraux concentrés et d'un agent oxydant donne naissance à de l'indigo. M. *Schunk* (**), à qui revient l'honneur d'avoir étudié en premier lieu ce composé, lui a donné le nom d'indican pour rappeler la substance contenue dans certaines plantes : l'indigofera, l'isatis, etc. Dans le principe, l'auteur de ces recherches avait admis l'identité des deux matières indigogènes (c'est-à-dire capables de fournir de l'indigo) provenant de deux sources différentes : le règne animal et le règne végétal. Mais comme la décomposition de l'indican des plantes s'effectue beaucoup plus facilement que celle de l'urine, cette manière de voir paraît tout au moins très-problématique. [M. *Baumann* a institué d'ailleurs récemment un certain nombre d'expériences qui prouvent la non-identité de ces deux substances.]

On n'a trouvé l'indican jusqu'ici que dans l'urine et par consé-

(*) Hoppe-Seyler, *Arch. f. path. Anat.*, t. XXVI, p. 525.

(**) Schunk, *Phil. Mag.*, t. X, p. 75 ; t. XIV, p. 288 ; t. XV, p. 29, 117. — *Chem. Centralb*, 1856-58.

quent dans aucun autre liquide de l'économie. Son apparition dans l'urine se signale surtout dans des cas de hernie étranglée, à la suite de l'oblitération du canal intestinal, ou bien encore dans un certain nombre d'affections du tube digestif (*). [M. *Niggeler* (**) l'a trouvé dans les urines de divers sujets affectés de carcinome du foie, de constipation opiniâtre et de lésion de la moelle épinière.] A la suite d'injections d'indol dans le tissu cellulaire, M. *Jaffé* a constaté également son apparition dans les urines.

Pour préparer l'indican, M. *Schunk* recommande de précipiter l'urine d'abord par le sous-acétate de plomb, puis par l'ammoniaque, de traiter ensuite le deuxième précipité par un courant d'hydrogène sulfuré. Ce procédé ne permet pas d'obtenir la totalité de la substance d'une part, puisque le précipité plombique en retient une certaine quantité et qu'en second lieu il s'en trouve dans les liqueurs filtrées. Dans le but d'obtenir le composé dans un certain degré de pureté, M. *Jaffé* précipite l'urine au moyen de chlorure ferrique, ou bien la rend alcaline au moyen d'eau de chaux et ajoute ensuite du chlorure de calcium pour précipiter les phosphates. Les liqueurs filtrées sont évaporées jusqu'à consistance de sirop et le résidu est traité par de l'alcool. Ce procédé présente le même défaut que le premier, par la raison qu'il ne permet pas d'extraire la totalité de l'indican.

M. *Hoppe-Seyler* opère de la manière suivante : Il concentre l'urine de cheval jusqu'à consistance sirupeuse et épuise le résidu par une grande quantité d'alcool absolu. Il retire l'alcool par distillation et ajoute, au produit restant, de l'éther en ayant soin d'agiter à diverses reprises ; il extrait de cette façon la *coumarine* à l'état cristallisé, et même une grande quantité d'urée. Après avoir enlevé ces cristaux, on traite la masse sirupeuse par de l'eau, on ajoute à la liqueur de l'acétate de plomb neutre, puis du sous-acétate et enfin du sous-acétate mélangé d'ammoniaque. Après avoir laissé reposer le précipité pendant 12 heures environ, on le jette sur filtre, on l'exprime, puis on le met en suspension dans l'eau pour le traiter par un courant d'acide carbonique. On filtre, on évapore la liqueur et l'on épuise le résidu par l'alcool. La solution alcoolique est soumise ensuite à l'action de l'hydrogène sulfuré; après filtration du sulfure de plomb, elle est évaporée jusqu'à consistance épaisse. Ce sirop

(*) *Centr. f. med. Wiss.*, 1872, p. 2, 481.
(**) *Bull. Soc. Chim.*, mai 1875, p. 420.

renferme la matière destinée à se transformer en indigo ; mais on n'a pas encore pu l'obtenir dans un degré de pureté plus complet, aussi la formule $C^{26}H^{32}NO^{17}$, que M. *Schunk* attribue à l'indican des plantes, n'est-elle pas acceptable pour l'indican de l'économie animale.

[Dans son étude récente sur l'indican, M. *E. Baumann* indique le procédé opératoire qui suit : On évapore à consistance de sirop clair l'extrait alcoolique de l'urine de cheval ; on ajoute au résidu un égal volume d'alcool et une quantité suffisante d'acide sulfurique étendu pour transformer tous les sels en sulfate. On reprend la bouillie à plusieurs reprises par de l'éther que l'on décante ; les solutions éthérées, traitées par de petites quantités d'eau, abandonnent l'indican. On sépare l'éther à l'aide d'un entonnoir à robinet et l'on traite les solutions aqueuses par du carbonate de potasse. L'opération demande à être effectuée rapidement, car sans cela l'indican se décompose dans les solutions acides. La liqueur brune obtenue de la sorte contient, outre la combinaison d'indican et de potasse, des hippurates, de l'urée et du phénylsulfate de potasse.

Pour purifier ce produit, on évapore le liquide à siccité, on traite le résidu par de l'alcool absolu à froid et l'on sépare, de cette façon, le phénylsulfate de potasse d'une manière complète. On ajoute alors à la solution alcoolique le double de son volume d'éther aqueux : l'indican se précipite, tandis que l'urée et quelques autres substances restent en solution.]

L'indican est facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool. Il se décompose dans l'urine, en présence des acides faibles, surtout à chaud. L'acide sulfurique très-étendu ne l'altère pas.

Il résiste à l'action des alcalis bouillants : caractère qui le différencie complétement de l'indican végétal.

Les acides énergiques le décomposent, mais les produits de dédoublement ne sont pas encore nettement caractérisés. L'acide chlorhydrique, chargé de chlore, agit sur lui en donnant naissance à de l'indigo et à divers composés peu étudiés : l'indigo n'est donc pas le seul produit de dédoublement de cette substance.

L'indican paraît être jaune et ne présente aucune réaction au papier de tournesol.

[Certains auteurs l'envisagent comme un glucoside, mais M. *E. Baumann* vient de démontrer qu'il n'en est pas ainsi. L'ex-

périence que cite ce chimiste, à l'appui de son assertion, a été faite dans les conditions suivantes : on traite l'indican impur par l'acide sulfurique dilué, on chauffe modérément au bain-marie, on neutralise par du carbonate de soude et l'on épuise par de l'alcool à chaud. On évapore la solution alcoolique, et l'on traite par l'eau. Il se sépare alors un précipité floconneux rouge brun, soluble dans l'alcool et dans l'éther auxquels il communique une couleur pourpre. Cette substance, desséchée, peut être sublimée et se présente alors sous la forme de prismes colorés, identiques à ceux que M. *Nencki* obtient comme produit de dédoublement de l'indican. La solution aqueuse, décolorée au charbon et réduite à un petit volume, ne dévie pas la lumière polarisée et ne réduit pas la liqueur cupro-potassique.

Il résulte enfin des expériences de M. *E. Baumann* (*) que l'indican doit être envisagé comme une combinaison sulfoconjuguée dont les sels alcalins, très-stables, ne peuvent être décomposés par les acides hippurique et acétique, mais par l'acide oxalique et les acides minéraux énergiques.]

Il se décompose lors de la putréfaction de l'urine : c'est à ce moment que l'on remarque, à la surface de ce liquide, une coloration bleue particulière.

La recherche de l'indican est basée sur le dédoublement de ce corps en indigo : on fait bouillir l'urine fraîche ou le sirop provenant de sa concentration avec de l'acide chlorhydrique chargé de chlore. Comparer la méthode de M. *Jaffé*, § 208.

Quand on abandonne au repos le précipité plombique (voir p. 218), additionné d'acide chlorhydrique, il peut se faire que le liquide surnageant se colore en bleu : cette coloration toutefois n'indique pas la présence de l'indican. Les liquides provenant d'ascites, à la suite d'affections du foie et notamment de carcinome, présentent fréquemment le caractère particulier de se colorer en bleu, sans donner lieu à un dépôt d'indigo et surtout sans avoir le caractère spectroscopique d'une solution d'indigo. On sait que certaines matières albuminoïdes sont précipitées par le sous-acétate de plomb, redissoutes par un excès et précipitées de nouveau par l'ammoniaque. La plupart de ces composés insolubles laissés en contact d'acide chlorhydrique finissent par se colorer en bleu (§ 141).

Indigo $C^{16}H^{10}N^{2}O^{2}$.

124. L'indigo provient de la décomposition de l'indican et apparaît souvent dans l'urine en voie de putréfaction. Ce liquide, exposé à

(*) *Archiv für Physiol.*, XIII.

l'air, se colore en bleu et peut même se couvrir d'une pellicule irisée dans laquelle on remarque des aiguilles microscopiques nettement cristallisées. Souvent aussi ce corps se dépose sous forme de précipité quand on ajoute de l'acide chlorhydrique ou de l'acide nitrique à une urine chargée d'acide urique. On a même constaté sur la chemise et sur le scrotum d'un malade, à deux reprises différentes, la présence d'une certaine quantité d'indigo dont l'origine pourrait être attribuée à une transpiration exagérée (*).

[A la suite des expériences intéressantes de MM. *Jaffé* et *Nencki* tant au sujet de la transformation de l'indol dans l'organisme que de son extraction des produits de la digestion artificielle, M. *Wolfberg* a cru observer que l'ingestion de l'acide salicylique augmentait la quantité d'indigo de l'urine. Mais les travaux récents de M. *Jaffé* (**) viennent de démontrer l'inexactitude de ces derniers résultats.]

Pour préparer l'indigo, on concentre l'urine de cheval à un petit volume, puis on y ajoute un égal volume d'acide chlorhydrique fumant et une certaine quantité de chlorure de chaux que l'on ne peut préciser qu'après divers essais faits sur une petite échelle. Il est préférable de prendre un léger excès d'eau de chlore ou de chlorure de chaux et de n'opérer que sur de faibles proportions d'urine et d'acide chlorhydrique chloré. Au bout d'un certain temps, on voit apparaître une coloration bleue qui indique la formation de l'indigo. On réunit les liquides, on laisse reposer pendant douze heures et l'on filtre sur de l'amiante. On lave le précipité à l'eau bouillante pour se débarrasser de l'acide hippurique, puis on traite par l'alcool et l'on dessèche.

L'indigo s'obtient par sublimation, sous forme de petites aiguilles, en exposant à l'air de l'indigo blanc. Il est insoluble dans l'eau, très-peu soluble dans l'alcool et l'éther qu'il colore en violet. Le chloroforme n'en dissout que des traces, tandis que l'aniline bouillante en dissout de grandes quantités qui se déposent par refroidissement.

L'indigo, complétement sec, est bleu et prend un aspect cuivré quand on le comprime fortement dans un mortier. Il présente égale-

(*) *Bizio*. Sitzungsb. d. Wien. Akad. d. Wiss. XXXIX, p. 33. Atti dell. Instit. Venet. d. Scienz. (3). T. VII, X.

(**) Centralb. f. d. med. Wiss. 1875, p. 658. *Rev. d. sciences méd.* 15 avril 1876, p. 495.

ment cet éclat métallique quand on l'examine par réflexion. Chauffé fortement dans un tube à essai, il se sublime sous forme de vapeurs violettes, analogues à celles de l'iode.

Il est insoluble dans les alcalis et les acides étendus, et se transforme en isatine par suite d'une ébullition prolongée avec l'acide chromique ou l'acide azotique fumant. Les substances réductrices, telles que la glucose et l'acide urique, en présence des alcalis, le transforment en *indigo blanc* $C^{16}H^{12}N^2O^2$, qui, au bout d'un certain temps, passe de nouveau à l'état d'indigo bleu.

L'acide sulfurique concentré le dissout, surtout à chaud, et le transforme en acide sulfo-phénicique et sulfo-indigotique. En ajoutant une grande quantité d'eau à ces dissolutions, le premier acide se précipite, sous forme de masse floconneuse, aussi longtemps qu'il reste un excès d'acide sulfurique, tandis que l'acide sulfo-indigotique seul se dissout. On peut enlever ce dernier en le fixant sur de la laine et le séparer de cette façon de l'excès d'acide sulfurique.

On parvient à enlever de nouveau l'acide sulfo-indigotique en traitant la laine colorée par de l'ammoniaque caustique ou par une solution de carbonate d'ammoniaque.

Les solutions de ces deux acides, ainsi que celles de leurs combinaisons, absorbent très-énergiquement les rayons du spectre entre les lignes C et D et très-près de D. Les solutions, un peu plus concentrées ou sous une épaisseur plus considérable, absorbent même les rayons lumineux de l'autre côté de la raie D. Il suit de là qu'à l'aide du spectroscope on constate, dans cette région, une raie d'absorption très-nette, caractéristique de l'indigo (voir § 16).

Les acides sulfoconjugués de l'indigo se décolorent rapidement en présence de l'acide nitrique à chaud et la liqueur prend des teintes variables, depuis le jaune jusqu'au brun rouge. La présence de l'urée empêche cette coloration immédiate ; il faut, pour la faire apparaître, ajouter une grande quantite d'acide azotique. C'est pour ce motif que l'indican se transforme en indigo quand on chauffe l'urine avec de l'acide azotique et qu'un excès de ce dernier détermine l'oxydation du principe colorant.

Pour rechercher l'indigo dans une urine il faut avoir recours aux caractères suivants : 1° volatilisation de la substance sous forme de vapeurs pourpres ; 2° réduction sous l'influence d'une solution alcaline de glucose ; 3° réoxydation et par conséquent coloration bleue

par l'agitation au contact de l'air; 4° dissolution dans l'acide sulfurique à chaud; 5° raies d'absorption des solutions étendues; 6° décoloration par l'acide azotique.

Les questions relatives au dosage seront traitées plus loin.

Rouge d'indigo. On donne ce nom à une substance amorphe, très-soluble dans l'alcool et à peine soluble dans l'eau. On l'obtient en décomposant l'indican par les acides et par conséquent on peut la retirer de l'urine en ajoutant à ce liquide des acides minéraux. M. *Heller* l'avait appelée *Urrhodine,* mais sa composition et ses réactions ne sont pas nettement définies jusqu'à présent, de sorte que l'on ne saurait affirmer avec certitude l'existence de cette matière dans l'urine normale. Le simple fait de la coloration rougeâtre ou bleuâtre de l'urine sous l'influence des acides n'est pas suffisant pour admettre dans ce liquide la présence de l'indican (voir § 125. Remarque).

[M. *Schunk* indique un grand nombre de dérivés de l'indican produits sous l'influence des acides et des bases : l'*Indicanine,* l'*Oxindicanine,* l'*Oxindicasine,* etc., etc.; mais nous n'insisterons pas sur les propriétés et les préparations de ces corps que le lecteur trouve résumées dans le Dictionnaire de Wurtz.]

Indol C^8H^7N. M. *Beyer* (*) a fait voir que ce composé est le dernier produit de réduction de l'isatine et de l'indigo. Cet habile chimiste l'a obtenu par synthèse en faisant fondre l'acide nitrocinnamique avec de la potasse caustique et en projetant de la limaille de fer dans le mélange. Ce corps paraît se former en petite quantité par la réaction du suc pancréatique sur les matières albuminoïdes.

[M. *Nencki* (**) a pu confirmer ces expériences malgré les assertions de M. *Kühne* (***).]

L'indol est une base faible, se présentant sous la forme de grands cristaux feuilletés incolores, fusible à 52°, plus soluble dans l'eau chaude que dans l'eau froide et volatilisable avec la vapeur d'eau. Il n'est pas volatil à feu nu sans décomposition, et présente une odeur particulière. L'acide azoteux même très-étendu le colore en rouge.

Cérébrine $C^{17}H^{33}NO^{3}$ (?).

125. On a décrit autrefois sous le nom d'acide cérébrique et de cérébrote diverses substances extraites du cerveau, et qui ne sont autre chose que de la cérébrine. M. V. *Müller* (****) est parvenu à préparer ce corps dans un degré de pureté convenable et à établir sa formule au moyen des données suivantes : C = 68,45, H = 11.2, H = 4,50, O = 15,85. La formule de M. *Müller* demande à être

(*) *Ann. Chem. u. Pharm.*, t. CXL, p. 295. — *Ber. d. d. Ges.*, I, p. 17. III, 514, 885.
(**) *Bull. Soc. Chim.*, sept. 1875. p. 250; févr. 1876.
(***) *Ibid.*, XXV, p. 152.
(****) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CV, p. 361.

doublée, puisque MM. *Liebreich* (*) *et Diakonow* (**) ont reconnu que la cérébrine appartient à la classe des glucosides.

On ne l'a trouvée avec certitude que dans la substance nerveuse et dans les corpuscules du pus dont elle constitue la partie essentielle, mais il est très-probable que sa diffusion dans l'économie est plus étendue, et qu'on parviendra plus tard à déterminer sa présence dans d'autres parties de l'organisme.

On l'extrait du cerveau de la manière suivante : la masse cérébrale débarrassée de ses enveloppes et des vaisseaux sanguins est réduite à l'aide du pilon sous forme de pulpe qu'on laisse macérer pendant quelques jours avec de l'alcool en ayant soin d'agiter fréquemment le mélange. La solution alcoolique froide ne renferme pas de cérébrine, mais peut servir à la préparation de la lécithine ou de la névrine. Après décantation de la totalité de l'alcool, on traite la masse pulpeuse par de l'éther aussi longtemps que ce véhicule paraît dissoudre des quantités appréciables de cholestérine et de lécithine. Cela fait on traite de nouveau par de l'alcool bouillant et l'on filtre les liquides chauds. Après refroidissement on obtient un dépôt de cérébrine mêlée de lécithine. On jette sur filtre, on lave à l'éther à froid et puis on fait bouillir ce dépôt avec de l'eau de baryte pendant une heure environ. On élimine l'excès de baryte au moyen d'un courant d'acide carbonique, puis on lave le dépôt à l'eau et à l'alcool froid. C'est dans la partie insoluble que se trouve la cérébrine : on l'extrait à l'aide de l'alcool bouillant, et la matière se dépose par refroidissement. On lave le précipité au moyen de l'éther et on renouvelle le traitement à l'alcool bouillant afin d'obtenir le corps pur.

Préparée de cette manière, la cérébrine se présente sous forme d'une poudre légère, hygroscopique, qui chauffée au delà de 80° commence à brunir. Elle entre en fusion vers 100°, se boursoufle et produit des gaz qui brûlent à l'air avec une flamme très-éclairante. Elle se gonfle lentement dans l'eau froide, rapidement dans l'eau chaude, et prend l'aspect de l'empois d'amidon ; elle est insoluble dans l'alcool et l'éther à froid, mais assez soluble dans l'alcool bouillant. Les solutions alcooliques de potasse et de soude, de même que l'eau de baryte, ne la décomposent que très-incomplète-

(*) Liebreich, *Arch. f. pathol. Anat.*, t. XXXIX, 1867.
(**) Diakonow, *Centralb. f. d. méd. Wiss.*, n° 7, 1868.

ment et très-lentement à l'ébullition, tandis que les acides étendus la dédoublent en divers produits encore mal étudiés et en un principe sucré, non fermentescible, déviant la lumière polarisée à gauche. L'acide sulfurique concentré la transforme en une masse huileuse purpurine dont la teinte devient brune et finalement noire.

Pour rechercher la cérébrine, il faut suivre le procédé que nous venons d'indiquer à propos de sa préparation. S'agit-il de caractériser cette substance, il devient indispensable de vérifier sa solubilité dans l'alcool bouillant, sa précipitation après refroidissement de la liqueur et son inaltérabilité en présence de l'eau de baryte. Ces réactions permettent de la différencier et même au besoin de la séparer d'autres substances qui jouissent comme elle de la propriété de se gonfler et de se transformer en une espèce d'empois au contact de l'eau.

M. *Otto* a retiré du cerveau une substance analogue à la cérébrine, mais exempte d'azote, à la suite de traitements successifs à l'acétate de plomb, à l'alcool, etc., etc. Il est très-probable que la cérébrine de M. *Müller* n'est pas un corps pur (Voir plus loin § 291 l'analyse du cerveau et des nerfs et les travaux de M. *Kœhler* sur la myélomargarine).

Chitine $C^9H^{15}NO^6$.

126. La chitine constitue un des principes essentiels qui entrent dans la composition des organes internes et de la carapace des articulés. On ne possède pas de notions très-exactes sur la diffusion de cette matière dans le règne animal, mais on sait positivement qu'elle ne se trouve pas chez les vertébrés.

On la prépare en faisant bouillir avec une solution de soude caustique certains insectes, tels que les hannetons, jusqu'à décoloration complète des diverses parties de leur corps. On lave le résidu à l'eau, puis à l'acide faible, à l'alcool bouillant et à l'éther. On opère de même avec les carapaces d'écrevisses après élimination préalable des sels calcaires au moyen d'acide chlorhydrique dilué et de lavages répétés à l'eau. La chitine retirée de ces divers animaux conserve la forme qu'elle avait dans l'intérieur de leur organisme ; on ne connaît pas de véhicule capable de la dissoudre sans opérer en même temps sa décomposition. Les acides faibles l'attaquent à peine, tan-

dis que l'acide sulfurique concentré la dissout ; en ajoutant cette solution dans l'eau bouillante et en maintenant l'ébullition pendant quelque temps, on obtient de l'ammoniaque et du sucre fermentescible.

Les acides chlorhydrique et nitrique concentrés la dissolvent également ; mais en neutralisant ces solutions par de l'ammoniaque il ne se forme pas de précipité. Le tannin donne naissance à un dépôt floconneux. La chaleur la décompose en laissant un résidu de charbon sans faire fondre ou boursoufler préalablement la matière.

La recherche de la chitine ne peut se faire que d'après les indications que nous venons de donner ci-dessus au sujet de sa préparation.

Hyaline.

127. M. *Hoppe-Seyler* donne le nom d'hyaline à la substance qui constitue en majeure partie la vésicule des échinocoques du foie. Elle est imprégnée de 16 0/0 de sulfate, de phosphate et de carbonate calcaires dans les membranes opalines de formation récente, tandis qu'elle est à peu près exempte de sels minéraux dans les vésicules anciennes et transparentes. M. *Lücke* (*) qui, le premier, s'était occupé de l'étude de ce corps, ne lui avait pas donné de nom particulier.

L'analyse de la substance contenue dans les vésicules les plus jeunes donne en moyenne les nombres suivants : C = 44,1, H = 6,7, N = 4,5, O = 44,7 ; celle des vésicules anciennes conduit à des résultats à peu près semblables : C = 45,3, H = 6,5, N = 5,2, O = 43,0.

L'hyaline constitue une substance transparente légèrement opaline, insoluble dans l'eau et l'alcool, formée de membranes élastiques sans structure, faciles à déchirer, qui se réduisent en un liquide clair quand on la chauffe dans l'eau à 150°. Ses solutions sont précipitées par l'alcool, l'acétate et le sous-acétate de plomb, ainsi que par le nitrate acide de mercure, tandis qu'elles ne le sont pas en présence de l'eau de chlore, du tannin, du cyanure jaune, de l'acide acétique, du nitrate d'argent et du chlorure mercurique.

Les alcalis caustiques ne dissolvent ces membranes que très-in-

(*) *Arch. f. path. Anat.*, t. XIX, p. 189.

complétement et à la longue ; il en est de même des acides étendus. Les acides chlorhydrique et nitrique concentrés les dissolvent à l'ébullition, mais l'acide acétique ne les attaque pas du tout.

Les propriétés des vésicules jeunes sont un peu différentes de celles des anciennes, à cause de la présence d'une certaine quantité de principes albuminoïdes.

Les membranes anciennes, de même que les jeunes, se dédoublent en glucose et en produits azotés peu connus, quand on les fait bouillir avec de l'acide sulfurique dilué ou quand, après les avoir triturées avec cet acide concentré, on projette la masse ainsi obtenue dans de l'eau bouillante. On produit ainsi une quantité de sucre fermentescible, déviant à droite la lumière polarisée, représentant environ 50 p. 100 de la quantité d'hyaline employée. Ce dédoublement pourrait faire confondre l'hyaline avec la chitine, mais ces deux substances se différencient l'une de l'autre en ce que la dernière est insoluble dans l'eau, inaltérable en présence de l'acide sulfurique étendu bouillant, et renferme un peu plus de carbone et d'azote.

MATIÈRES COLORANTES

Hémochromogène.

128. L'oxyhémoglobuline sous l'influence des acides et des bases se dédouble en hématine et en composés albuminoïdes. L'hémoglobuline en présence des mêmes réactifs donne naissance à de l'hémochromogène, matière colorante qui : 1° en présence de faibles quantités d'oxygène libre, passe peu à peu à l'état d'hématine ; 2° en l'absence d'oxygène et dans des liqueurs acides, se décompose en hématoporphyrine avec élimination de fer ; 3° ne subit pas de transformation dans des solutions alcalines.

L'hémochromogène se dissout dans les solutions faibles de potasse et de soude en prenant une teinte rouge cerise. Ses solutions alcalines suffisamment étendues présentent au spectroscope deux bandes d'absorption distinctes. La première est située entre D et E, un peu plus près de D que de E. L'autre bande, moins foncée que la première, superposée à E, s'étend à droite et à gauche d'une quantité déterminée (voir fig. 8, n° 4). Cette deuxième bande disparaît plus rapidement que la première par suite de la dilution

des liqueurs. Les solutions concentrées présentent les mêmes bandes et la partie bleue du spectre est très-peu absorbée.

La composition de l'hémochromogène est très-probablement exprimée par la formule : $C^{34}H^{36}N^{5}FeO^{5}$.

Son dédoublement s'effectue de la manière suivante : deux molécules de la substance fixent 1 at. d'oxygène pour donner naissance à une molécule d'hématine avec élimination d'une molécule d'eau. On n'est pas encore parvenu à isoler ce produit à cause de sa facile décomposition sous l'influence de l'oxygène et des acides. Il absorbe en effet de l'oxygène, en changeant de couleur, dès qu'il a le contact de l'air. Les solutions alcooliques d'acides faibles lui enlèvent le fer à la température normale pour le transformer en hématoporphyrine, produit de dédoublement inaltérable à l'air qui peut s'obtenir également avec l'hématine. En faisant réagir sur lui le chlorure stanneux ou d'autres réducteurs on n'est pas encore parvenu à obtenir des matières colorantes analogues à la bilirubine.

Les raies de M. *Stockes* (*) de l'hématine réduite se confondent avec celles de l'hémochromogène dissoute en faveur des alcalis.

Hématine $C^{68}H^{70}N^{8}Fe^{2}O^{10}$.

129. L'hématine est le produit de décomposition de l'oxyhémaglobuline ou le dérivé oxydé de l'hémochromogène. Elle se trouve dans l'organisme, dans les extravasats sanguins anciens et dans le canal digestif. Sa présence s'explique par l'action du suc gastrique sur le sang extravasé ou sur la matière colorante du sang des aliments. L'hématine peut donc se produire dans l'économie ou y pénétrer toute formée. Elle existe généralement dans les fèces à la suite d'une alimentation animale.

La préparation de l'hématine pure est très-difficile. On doit pouvoir l'obtenir exempte de corps gras, de cholestérine et de principes albuminoïdes, en opérant d'après l'une des deux méthodes suivantes : 1° agiter le sang défibriné avec de l'éther additionné d'acide acétique concentré, décanter et filtrer la liqueur brune éthérée, laisser reposer, puis filtrer le résidu, le laver à l'éther, à l'alcool et à l'eau ; 2° précipiter le sang par un excès d'alcool froid, faire

(*) *Proceedings of the royal Soc.* Juin 1864.

bouillir le précipité avec une solution alcoolique d'acide sulfurique faible, laisser reposer la liqueur filtrée bouillante, laver à l'eau, puis à l'alcool et à l'éther, le précipité de sulfate d'hématine qui se dépose sur les parois du vase.

Ces deux méthodes se prêtent moins bien à la préparation de l'hématine que celle qui consiste à décomposer l'hémine cristallisée (voir § suivant). On commence par traiter les cristaux d'hémine par l'acide acétique concentré bouillant; on les lave à l'eau, à l'alcool et à l'éther, puis on les dissout dans une solution de potasse pure très-diluée; on précipite la liqueur, après filtration, par de l'acide chlorhydrique, et on lave le précipité à l'eau chaude jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le nitrate d'argent (ces lavages exigent un temps fort long). On dessèche ensuite l'hématine à une température très-douce, puis on termine la dessiccation à l'étuve, entre 125° et 150°.

[M. *Cazeneuve* (*) indique deux autres modes de préparation de l'hématine. Le premier procédé préconisé principalement par l'auteur consiste à laver les globules d'un litre de sang avec 10 litres de chlorure de sodium au dixième. Décanter et agiter les globules avec deux fois leur volume d'éther à 56°. Après vingt-quatre heures décanter de nouveau, et traiter le coagulum par l'éther à 56° contenant 2 grammes p. 100 d'acide oxalique. Filtrer et saturer la teinture par de l'éther ammoniacal. Après vingt-quatre heures, recueillir le précipité, le laver à l'éther, à l'alcool et à l'eau.

Le chlorure de sodium employé dans la première partie de l'opération a l'avantage incontestable d'éliminer une forte proportion de matières albuminoïdes dont le coagulum abondant exigerait l'intervention subséquente d'une quantité d'éther considérable. Toutefois il a aussi l'inconvénient de contracter fortement les globules. La matière albuminoïde du stroma de ces derniers, une fois l'action coagulante de l'éther exercée, se présente sous forme de masse élastique dure qui offre tous les caractères physiques défavorables à l'extraction de la matière colorante. L'action de l'éther chargé d'acide oxalique est plus lente.

Avec le chlorure de sodium on évite l'emploi d'une grande quantité d'éther, mais en revanche la matière albuminoïde se dépouille plus difficilement de l'hématine.

(*) *Recherches de chimie médicale sur l'Hématine.* Paris, 1876.

En trois ou quatre jours au plus, on obtient de l'hématine pure que le procédé de M. *Hoppe-Seyler* ne donne qu'au bout de quelques semaines.

Le deuxième mode opératoire consiste à coaguler le sang défibriné avec de l'éther pur mélangé de 30 p. 100 d'alcool. Au bout de vingt-quatre heures on décante le liquide coagulateur comme dans le premier procédé. Le coagulum non exprimé est traité par l'éther acétique commercial qui le décolore très-rapidement. Plusieurs lavages à l'éther acétique laissent le magma albumineux incolore. Aucune trace de matière albuminoïde n'est entraînée par l'éther acétique.

On additionne l'éther acétique de deux fois son volume d'eau. La majeure partie de l'éther et la presque totalité de l'acide acétique libre passent dans l'eau. Cette dernière est surnagée finalement, après forte agitation, par une faible couche d'éther tenant l'hématine en suspension. A l'aide d'un entonnoir à robinet, on recueille la partie supérieure où figure l'hématine sous forme pulvérulente. On jette sur un filtre, on lave à l'eau bouillante jusqu'à ce que l'éther acétique et l'acide acétique soient complétement entraînés. On lave à l'alcool et à l'éther et l'on fait sécher l'hématine à l'air libre.

Au point de vue de la préparation en grand, le procédé par l'éther acétique offre de singuliers avantages de rapidité et même d'économie.

En deux jours, on obtient la totalité de l'hématine du sang, et l'éther acétique est recueilli à peu près intégralement par distillation. Pour épuiser un litre de sang coagulé il faut 3 kil. environ d'éther acétique. La décoloration de la matière albuminoïde est alors complète. Une fois desséchée elle n'a plus qu'une teinte légèrement grisâtre.

Le procédé par l'éther acétique a l'inconvénient de présenter l'hématine sous cet état moléculaire qui résulte de l'action de la chaleur, et s'oppose aux combinaisons directes et rapides de l'hématine avec les acides chlorhydrique et bromhydrique au sein de l'éther.]

L'hématine est une substance dont la forme cristalline est mal déterminée, d'un brun noir, à éclat métallique ; frottée sur une soucoupe de porcelaine elle laisse une trace brune comme le sulfure d'argent antimonié. Réduite en poudre fine, elle présente un

aspect brun chatoyant. On peut la chauffer à 180° sans la décomposer ; à une température plus élevée elle se charbonne sans boursouflement, dégage un peu d'acide cyanhydrique et finit par laisser un squelette d'oxyde de fer entièrement pur exempt de manganèse (représentant 12,6 p. 100 du poids de l'hématine).

Elle est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme, un peu soluble dans l'acide acétique cristallisable, surtout à chaud. Elle se dissout facilement dans de l'alcool chargé d'acides, mais est insoluble dans de l'eau acidulée. [La dissolution de l'hématine dans l'alcool et l'éther acidifiés présente une teinte rouge brune spéciale. Si la substance est restée sèche quelque temps à l'air et surtout si elle a été chauffée quelques instants de 100° à 120°, elle résiste davantage à l'action des véhicules ; elle peut même résister complétement. L'hématine très-probablement subit sous l'influence de la chaleur une modification dans son état moléculaire, comparable à celle qu'éprouve l'oxyde de fer hydraté, après dessiccation, ou le chlorure de calcium, après calcination.]

Les solutions alcalines sous une certaine épaisseur sont rouges par transparence et paraissent vert-olive quand on les examine en couches plus minces, tandis que les solutions acides présentent toujours une nuance brune, quelle que soit l'épaisseur de la couche.

Les deux espèces de solutions absorbent le moins le rouge du spectre jusqu'à la raie B, soit qu'on opère avec la lumière solaire ou avec la flamme d'une lampe ordinaire. Le violet, au contraire, est absorbé plus que toutes les autres couleurs. Avec $0^{g},015$ d'hématine dans 100^{cc} de véhicule on obtient une solution qui, sous une épaisseur de $0^{m},01$, donne une raie d'absorption, à contours mal définis, comprise entre les lignes C et D, plus rapprochée de la seconde que de la première. La solution sulfurique d'hématine dans l'alcool présente une raie d'absorption entre C et D, mais plus rapprochée de C que de D, et une seconde beaucoup plus large, moins bien arrêtée sur les bords, disparaissant aussi plus vite que la première, et située à peu près dans tout l'espace compris entre D et F. La dilution modérée de la liqueur change ses propriétés optiques : la bande large se dédouble en deux autres dont l'une située du côté de F est beaucoup plus foncée que l'autre placée à la droite de D ; enfin l'espace compris entre E et *b* est entièrement brillant.

Les agents réducteurs tels que le sulfure ammonique, le tartrate

stanneux ammoniacal etc., etc., changent la couleur des solutions d'hématine. Examinées au spectroscope, ces solutions présentent une bande foncée située entre D et E, mais plus rapprochée de D que de E, et une seconde bande d'absorption beaucoup moins accentuée sur les bords et en général moins foncée, située entre E et *b*. Ces bandes se confondent avec celles de l'hémochromogène.

Quand on ajoute du cyanure de potassium à une solution d'hématine, celle-ci devient plus transparente et prend une teinte rouge brune; la partie du spectre des deux côtés de C n'est presque pas absorbée, tandis qu'on obtient une bande d'absorption, à contours mal définis, située entre D et E. La figure 8, § 161, représente les spectres de l'hématine, comparés à ceux de l'hémoglobine et obtenus dans les diverses circonstances dont nous venons de parler.

150. Les sels de baryte ou de chaux précipitent les solutions alcalines d'hématine sous forme de flocons rouge-bruns. Le phosphate de chaux a également la propriété de précipiter l'hématine, particularité qui permet de rechercher le sang dans l'urine. En effet, quand on chauffe de l'urine chargée de matière colorante du sang, avec une certaine quantité de potasse caustique, il se forme un précipité de phosphate de chaux coloré en rouge par l'hématine. [Certains oxydes métalliques, récemment précipités, l'oxyde de plomb, de zinc et d'aluminium, se combinent avec l'hématine en formant des laques d'un beau vert. L'hématine ne subit aucune altération. Il suffit de traiter ces laques par de l'éther acide, pour régénérer aussitôt la solution acide rouge brune primitive.]

L'hématine en solution ammoniacale paraît se transformer d'une manière continue. En soumettant une pareille solution à l'évaporation lente, puis à la dessiccation à 100°, l'ammoniaque est toujours retenue par l'hématine sous forme d'une combinaison, très-soluble dans l'eau.

Les alcalis fixes au contraire n'altèrent pas l'hématine, même à l'ébullition. Il faut porter le mélange de potasse et d'hématine jusqu'à la fusion pour obtenir un dégagement d'ammoniaque ; la réaction ne s'effectue même qu'avec lenteur.

L'acide chlorhydrique concentré bouillant ne la décompose pas. L'acide azotique étendu l'attaque difficilement à chaud ; mais quand on fait passer un courant de chlore dans sa solution alcaline, celle-ci perd presque instantanément sa couleur.

[A froid l'acide nitrique concentré dissout l'hématine. Une addition d'eau dans ce liquide très-acide n'amène pas de précipité. L'hématine a subi un commencement d'altération. Si l'on soumet à l'ébullition la solution d'hématine dans l'acide nitrique concentré, on voit la teinte rouge brune des solutions ordinaires acides d'hématine passer à une teinte jaune claire avec dégagement de vapeurs rutilantes. Par refroidissement de la liqueur le liquide conserve une teinte verdâtre. L'éther agité avec ce liquide s'empare de la matière colorante. Examinée au spectroscope, cette solution éthérée ne donne pas de bandes d'absorption. L'ammoniaque fait passer la solution nitrique du jaune verdâtre au rouge orangé.]

L'acide sulfurique concentré dissout l'hématine sans dégagement gazeux : on obtient ainsi une solution d'un rouge foncé, qui, versée dans l'eau, donne naissance à un précipité floconneux exempt de fer. Cette combinaison se dissout dans les alcalis avec une grande facilité. La solution alcaline ainsi obtenue a beaucoup d'analogie avec celle de l'hématine. Ses caractères optiques néanmoins sont complétement différents. Nous avons représenté plus loin (figure 8, n°s 7 et 8, § 161) les spectres particuliers de cette hématine exempte de fer.

[Les acides organiques exercent sur l'hématine une action décomposante moins active que les acides minéraux. L'acide acétique particulièrement paraît innocent. Les acides citrique et lactique après quelques minutes d'ébullition, en solution moyennement concentrée, enlèvent le fer de l'hématine. C'est ainsi que MM. *Paquelain* et *Joly* ont obtenu leur hématine exempte de fer.

Les acides organiques en dissolution dans l'alcool ou l'éther ne modifient pas du tout l'hématine. En chauffant dans un tube scellé pendant trois heures à 110° une solution d'hématine dans l'alcool saturé d'acide oxalique on ne constate pas la moindre modification. Le spectroscope donne toujours la raie caractéristique de la solution acide d'hématine.

L'eau oxygénée agit rapidement sur l'hématine en la décomposant.

Dans le but d'étudier l'action de la putréfaction sur l'hématine, M. *Cazeneuve* a laissé pendant quatre mois de chaleur 500 grammes de sang défibriné dans un flacon couvert d'une lame de verre pour éviter les poussières et la pluie. Au bout de quatre mois de fermen-

tation putride, à une température très-favorable à l'évolution du phénomène, le sang a été examiné au microscope. On n'a trouvé que des granulations amorphes de matière colorante brune au sein d'un magma albumineux sans caractère morphologique.

Dès les premiers temps de la putréfaction, l'hémoglobine a été décomposée en hématine, sous l'influence du dégagement ammoniacal et du sulfhydrate d'ammoniaque, sans qu'il se soit opéré, sous l'influence de ces agents, une modification plus avancée.

En traitant le sang putréfié par l'alcool, on entraîne une notable partie de la matière colorante, se dissolvant à la faveur des produits ammoniacaux formés pendant la fermentation. Cette solution, d'une belle coloration rouge de sang, donne au spectroscope la bande d'absorption des solutions alcalines d'hématine inaltérée.

L'électricité décompose l'hématine, mais on n'a pu encore obtenir de produit de dédoublement nettement défini. M. *Cazeneuve* a soumis des solutions acides d'hématine dans l'alcool à l'influence d'un courant de faible tension, obtenu à l'aide d'une pile thermo-électrique (*Clamond*). Au bout de quelques minutes d'action, le liquide de brun rouge passait au jaune clair. En évaporant le liquide au bain-marie, on obtient un résidu jaunâtre constitué par un persel de fer et une matière colorante. Cette matière enlevée par le sulfure de carbone a été obtenue à l'état cristallisé. Docteur *Cazeneuve*.]

Les méthodes de recherches de l'hématine, de l'hémoglobine et de l'oxyhémoglobine seront décrites au § 161.

Chlorhydrate d'Hématine ou Hémine $C^{68}H^{70}N^{8}Fe^{2}O^{10} + 2HCl$.

151. On obtient les cristaux d'hémine de *Teichmann* en faisant bouillir quelques gouttes de sang dans un tube à essai avec de l'acide acétique cristallisable. Cette préparation peut servir immédiatement à l'examen microscopique.

[*Rollet* prend du sang défibriné, y verse une solution concentrée de potasse, jette sur un filtre le coagulum formé et sèche à une température qui ne dépasse pas 40°. Le coagulum, repris par l'alcool absolu, donne une teinte très-chargée à la faveur de l'alcali. Une solution alcoolique d'acide tartrique, versée dans la teinture alcaline, détermine la production d'un précipité, et la redissolution de la

matière colorante. On filtre, on évapore au dixième la solution acide, on laisse refroidir et l'on obtient ainsi de grandes quantités de cristaux très-nets. Mis à égoutter sur un filtre et lavés à l'eau distillée, ils sont complétement purs.

Lehmann, avant *Rollet*, en traitant du sang par un mélange d'alcool et d'éther, tenant en dissolution de l'acide oxalique, et abandonnant la solution au repos, avait obtenu également des cristaux. Mais la composition de ces cristaux avait été méconnue jusqu'à M. *Hoppe-Seyler* qui en reprit l'étude et en prépara de grandes quantités.]

Quand il s'agit d'opérer sur de fortes proportions de matière, on traite le sang défibriné d'un animal quelconque par un grand excès de mélange formé de 1 volume d'une solution saturée de chlorure de sodium et 10 à 20 volumes d'eau, et l'on abandonne le tout au repos pendant 24 heures. On décante ensuite la liqueur ; on verse le dépôt des globules sanguins dans un ballon avec moitié du volume d'éther, on agite, on décante la couche éthérée au bout d'un certain temps et l'on soumet la couche aqueuse inférieure à l'évaporation lente, jusqu'à consistance sirupeuse. On ajoute ensuite 10 à 20 fois le volume d'acide acétique cristallisable, on mélange convenablement dans un ballon et l'on chauffe pendant 1 à 2 heures. Les cristaux se forment généralement à la suite d'une légère élévation de température ; mais il est préférable de chauffer plus longtemps le mélange afin de dissoudre aussi complétement que possible le principe albuminoïde et d'obtenir sa précipitation d'une manière complète. On verse toute la masse dans un grand verre de Bohème, on ajoute de l'eau et l'on abandonne au repos pendant plusieurs jours. On lave une seconde fois le dépôt cristallin et on le fait bouillir derechef avec de l'acide acétique concentré aussi longtemps qu'on y reconnaît des flocons d'albumine. On lave une dernière fois à l'eau, on jette sur filtre, puis on lave encore à l'alcool et à l'éther.

On obtient également des cristaux d'hémine en chauffant la solution d'hématine dans l'alcool aiguisé d'acide sulfurique, après addition d'un peu d'eau et d'une trace de chlorure de sodium.

On peut faire recristalliser les premiers cristaux, en suivant les indications de M. *Gwosdow*. A cet effet, on les traite par de l'alcool absolu qui avait été en contact avec du carbonate de potasse pendant plusieurs jours ; on filtre au besoin et l'on ajoute à la solution un

égal volume d'eau. On acidifie par l'acide acétique et l'on filtre le précipité floconneux. On verse ce précipité, encore humide, avec un peu de chlorure sodique, dans de l'acide acétique cristallisable, on chauffe, au bain-marie, pendant un certain temps; on réunit les cristaux sur un filtre et on les lave soigneusement à l'eau. On peut, il est vrai, enlever ainsi certaines impuretés, mais la méthode ne permet pas d'obtenir des cristaux d'hémine débarrassés d'hématine. D'ailleurs, quand on essaye de préparer les cristaux d'hémine avec du sang desséché ou avec la matière colorante du sang, on obtient toujours un mélange des deux substances.

[Dans les éditions antérieures de son *Traité d'analyse*, M. *Hoppe-Seyler* indique un autre mode de préparation : il étend de son volume d'eau du sang défibriné et traite par de l'acétate de plomb en évitant d'en employer un excès. L'albumine combinée à l'oxyde de plomb se précipite. La liqueur filtrée, colorée en rouge, est débarrassée de l'excès de plomb par du carbonate de soude ; on filtre de nouveau et l'on évapore doucement à la température ordinaire dans des vases très-larges ou bien dans le vide, en présence d'acide sulfurique. Le résidu est broyé avec 15 et 20 fois son poids d'acide acétique cristallisable, avec addition d'une petite quantité de chlorure de sodium. Le mélange brun est abandonné à lui-même, pendant quelques heures, puis chauffé pendant deux heures au bain-marie. On ajoute au liquide cinq fois son volume d'eau pure, et le tout est abandonné à la température ordinaire pendant une semaine. Il se sépare des cristaux d'hémine qu'on recueille et qu'on dissout dans l'acide acétique bouillant. Une addition d'eau amène de nouveau la séparation de cristaux qu'on recueille et qu'on lave à l'eau.]

M. *Cazeneuve* (*), en se basant sur la propriété que possède l'hématine de former avec l'acide chlorhydrique une combinaison définie, a cherché à produire cette combinaison directement. Il introduit à cet effet au fond d'un tube fermé par un bout de l'hématine pure récemment précipitée, encore gélatineuse, sous cet état de cohésion qui se prête à l'influence dissolvante de l'éther faiblement acide, et verse sur cette substance 4^{cc} d'éther acidulé. L'auteur désigne dans son travail, sous le nom d'éther acidulé, de l'éther pur exempt d'eau additionné d'une demi-goutte d'éther saturé de

(*) *Recherches de chimie médicale sur l'Hématine*. Paris, 1876.

gaz chlorhydrique. Cet éther saturé s'obtient en faisant passer un courant de gaz chlorhydrique sec dans de l'éther anhydre refroidi par un mélange réfrigérant.

Par l'agitation avec l'hématine, l'éther acidulé prend une teinte faible rouge brune, quelquefois même un peu plus foncée. Par un repos de quelques heures, la coloration diminue visiblement d'intensité. En examinant au microscope, on reconnaît que l'hématine, primitivement pulvérulente et amorphe, est transformée en cristaux très-nets, de coloration marron, se présentant tantôt sous forme de fers de lance allongés, groupés en étoiles, tantôt sous forme de prismes tronqués aux extrémités. A côté de ces cristaux, on voit en général quelques grains d'hématine amorphe, échappés encore à l'action de l'acide chlorhydrique. Il suffit de répéter l'acidulation de l'éther avec beaucoup de précaution pour ne trouver bientôt sous le microscope que des cristaux. L'hématine est alors complétement combinée.

Pour obtenir une certaine quantité de chlorhydrate, on prépare d'abord de la teinture d'hématine à l'aide de l'éther tenant en dissolution 2 p. 100 d'acide oxalique. On additionne 50^{cc} de cette solution concentrée de 5 gouttes d'éther saturé de gaz chlorhydrique ; on agite pour mélanger, puis l'on verse cette teinture dans un matras contenant 200^{cc} d'eau distillée. On a soin de ne pas remuer. La teinture acide surnage et abandonne, par le repos sur la zone de séparation des liquides, une matière pulvérulente noirâtre, que le microscope permet de reconnaître parfaitement cristallisée. Ces cristaux constituent le chlorhydrate d'hématine. Il faut avoir soin de laisser le flacon débouché afin de permettre à l'éther de s'évaporer lentement. Il est indispensable également de bien laver le coagulum sanguin avec de l'éther (voir plus haut le procédé de préparation de l'hématine de M. *Cazeneuve*) avant le traitement acide. L'auteur recommande en outre de ne pas laisser complétement évaporer l'éther. La zone de séparation de l'eau et de l'éther qui la surnage offre déjà des cristaux avant l'évaporation complète. Sinon il suffira d'une trace de matière grasse pour donner au microscope une bouillie méconnaissable.

M. *Cazeneuve* indique un deuxième mode de préparation du chlorhydrate d'hématine qui consiste à traiter l'hématine pure, séchée à la température ordinaire, par de l'alcool additionné de quel-

ques gouttes d'acide chlorhydrique pur. On chauffe, l'alcool est bientôt coloré en rouge brun par l'hématine acide. On décante ou on filtre la teinture pour laisser l'hématine indissoute. Par refroidissement il se dépose des cristaux de chlorhydrate d'hématine bien moins friables que ceux obtenus par l'éther, d'un noir foncé, et sous forme de fers de lance groupés en étoiles.

En soumettant à l'analyse les cristaux de chlorhydrate d'hématine, M. *Hoppe-Seyler* leur avait assigné autrefois la formule $C^{96}H^{51}N^{6}Fe^{3}O^{18}$,HCl, puisque l'hématine elle-même était représentée par $C^{96}H^{51}N^{6}Fe^{3}O^{18}$; mais la composition de ce corps, rectifiée d'après de nouvelles données, est $C^{68}H^{70}N^{8}Fe^{2}O^{10}$, 2HCl.]

Les cristaux de chlorhydrate d'hématine, préparés d'après la méthode de M. *Hoppe-Seyler*, se présentent sous forme d'une poudre cristalline brillante d'un bleu noir à éclat métallique de l'hématine. On a de la peine à les reconnaître à la loupe : ce sont des paillettes rhomboédriques allongées, brunes par transparence, complétement insolubles dans l'eau, à peine solubles dans l'alcool à chaud ou dans l'éther, très-solubles dans les alcalis caustiques, dans leurs carbonates et dans les solutions alcooliques acides. Leurs solutions présentent les mêmes caractères que celles de l'hématine et renferment à la fois de l'hématine et de l'acide chlorhydrique. Les cristaux d'hémine broyés avec de l'acide sulfurique concentré abandonnent l'acide chlorhydrique.

L'hémine renferme 5.29 p. 100 de chlore. Traitée par les alcalis caustiques, elle fournit un chlorure alcalin et de l'hématine ; en ajoutant de l'acide nitrique à cette liqueur alcaline, l'hématine se dépose et le chlorure peut être dosé dans la liqueur au moyen de l'azotate d'argent. Cette expérience démontre que l'hémine est formée d'hématine et d'acide chlorhydrique, combinaison insoluble dans l'acide acétique et dont la production est possible toutes les fois qu'on mélange le sang avec de l'acide acétique cristallisable et du chlorure sodique. On peut chauffer les cristaux jusqu'à 200° sans les altérer; mais, portés à une température plus élevée, ils se décomposent, abandonnent une certaine quantité d'acide cyanhydrique et laissent un squelette d'oxyde de fer.

Bromhydrate et Iodhydrate d'Hématine.

[Après avoir obtenu la combinaison directe de l'hématine avec l'acide chlorhydrique, M. *Cazeneuve* a essayé de réaliser les combinaisons du même ordre en employant les acides dont les affinités se rapprochent le plus de celles de l'acide chlorhydrique. L'expérience a confirmé ses présomptions.

De l'hématine *récemment précipitée*, mise dans un tube fermé par un bout et traitée par de l'éther acidulé à l'aide de l'acide bromhydrique, donne très-rapidement des cristaux de bromhydrate. Le dissolvant, formé par un mélange de 1^{cc} d'éther saturé et 5^{cc} d'éther pur anhydre, suffit pour cette opération. La dissolution est très-rapide. La teinture rouge brune est filtrée, en cas de besoin. On verse 50^{cc} de cette teinture à la surface de 200^{cc} d'eau distillée contenue dans un matras et on abandonne le tout à une évaporation lente. Les cristaux de bromhydrate ne tardent pas à apparaître au niveau de la zone des deux liquides; ils sont appréciables parfois à de faibles grossissements.

Ces cristaux de bromhydrate sont insolubles dans l'eau, l'alcool et l'éther; solubles dans l'alcool et l'éther acidifiés et dans les liquides alcalins. En traitant ces solutions alcalines par l'acide acétique, on précipite l'hématine et l'on peut constater dans le liquide la présence du bromhydrate d'ammoniaque à l'aide des réactifs ordinaires.

En mettant de l'hématine *récemment précipitée* en suspension dans l'éther à 56° et en faisant arriver un courant d'acide iodhydrique jusqu'à dissolution, M. *Cazeneuve* obtient de même l'iodhydrate. Il suffit d'agiter la teinture avec de l'eau distillée et d'abandonner à une évaporation lente pour obtenir les cristaux de ce nouveau sel.

Dans une série d'expériences destinées à produire d'autres sels d'hématine avec les acides fluorhydrique, cyanhydrique, sulfhydrique, tartrique, citrique, oxalique, lactique, etc., M. *Cazeneuve* n'a obtenu que des résultats négatifs. Aussi conclut-il, en présence de ces faits, à une affinité spéciale de l'hématine pour l'acide chlorhydrique et ses analogues.]

Pigments bruns et noirs. — Mélanine.

152. On constate la présence de pigments, variant du brun foncé jusqu'au noir, dans la choroïde et dans l'uvée, ainsi que dans le réseau de Malpighi chez un grand nombre d'animaux et chez l'homme, surtout chez les nègres. On les rencontre, en outre, dans les poils, les plumes, la peau des reptiles et des poissons, la corne, les fanons de baleine, et dans les cellules pigmentaires des séreuses de grenouilles, de reptiles, etc., etc. Les poumons et les glandes bronchiales de la plupart des adultes renferment un pigment noir, plus ou moins abondant, que l'on trouve surtout dans les organes qui ont été pendant un certain temps le foyer d'inflammations. Les glandes lymphatiques qui sont en rapport avec ces organes présentent également cette coloration plus ou moins noire ou seulement une teinte ardoisée. Les carcinomes mélaniques renferment souvent des masses pigmentaires en grande abondance. L'origine de ces pigments ne peut être attribuée qu'à l'hématine ou à l'hémoglobine. Les raisons que peuvent faire valoir les anatomistes pour expliquer la transformation de ces substances sont peut-être suffisantes, mais elles sont loin de satisfaire les chimistes, puisqu'elles ne sont basées sur aucune donnée expérimentale.

Ces pigments sont amorphes, formés de grains plus ou moins gros en suspension dans le liquide cellulaire, et semblent doués d'un mouvement moléculaire très-prononcé. Ils sont insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther et les acides. Les pigments bruns sont seuls susceptibles de se dissoudre dans les alcalis caustiques, tandis que les pigments noirs y sont insolubles ; leur granulation est si fine, qu'il est impossible ou du moins très-difficile de les retenir sur filtre.

Les pigments des yeux, de la peau, des carcinomes mélaniques, des plumes, des fanons de baleine, etc., etc., se décomposent rapidement dans les solutions alcalines ou en présence du chlore.

Les poumons et les glandes bronchiques de l'homme renferment quelquefois une matière noire entièrement inattaquable par ces deux réactifs : la substance réfractaire à ces agents énergiques n'est autre chose que du charbon qui a pénétré dans les voies respiratoires pour s'enkyster ensuite dans les diverses parties de l'appareil pulmonaire. Il est facile de constater la nature de ces grains noirs, au moyen du microscope.

L'acide azotique dissout généralement les pigments noirs avec beaucoup de lenteur ; leur composition est indiquée ci-dessous :

			C	H	N	O	Cendres.
MM. Scherer (*)..	Pigment de la choroïde.		58,28	5,92	13,77	22,03	
Rosow . . .	id.	id.	54,00	5,50	10,10	30,00	0,6
Dressler (**).	Pigment de carcinome..		51,73	5,07	13,24	29,96	1,47
Heintz (***).	id.	id.	53,44	4,02	7,10	35,44	

On ne connaît que fort peu les pigments des invertébrés. M. *Hosaeus* (****) a constaté dans ceux de la sèche C = 44,2 ; H = 5,3 ; N = 9,9 ; O = 42,5 p. 100. La sèche renferme, en outre, d'après M. *Schwarzenbach* (*****), une matière muqueuse ; de sorte que la composition en centièmes de ce poisson pourrait être exprimée par 80,65 = matière pigmentaire, 14,7 = cendres, 4,6 = matières muqueuses. L'auteur de ce travail fait remarquer que ce pigment particulier est insoluble dans l'ammoniaque et se décolore peu à peu par le chlorure de chaux.

La composition chimique que nous venons d'indiquer témoigne donc en faveur de la diversité des principes colorants. Cette différence peut tenir, ou bien à la nature même de ces matières ou à leur plus ou moins grand degré de pureté.

Nous étudierons plus loin la matière colorante noire des urines. Les réactifs cités plus haut permettent de différencier les pigments d'avec les principes colorants du sang et de la bile. Quant aux poussières de charbon, de houille, de peroxyde de manganèse, on saura les retrouver à l'aide du microscope.

MATIÈRES COLORANTES DE LA BILE

Bilirubine $C^{16}H^{18}N^{2}O^{3}$.

133. La bilirubine, désignée autrefois sous le nom de cholépyrrhine et de biliphéïne, existe dans les calculs biliaires le plus souvent à l'état de combinaison avec la chaux. On la rencontre également, mais à l'état libre et en petites quantités seulement, dans la

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. XL, p. 63.
(**) *Prager Vierteljahrsschr.*, t. LXXXVIII, p. 9.
(***) *Virchow Arch.*, t. III, p. 477.
(****) *Arch. d. Pharm.* (2), t. CXX, p. 27.
(*****) Kopp. *Jahresb. u. d. Fortschr. d. Chemie*, 1862, p. 559.

bile de l'homme, dans celle du chien, du chat et d'autres carnivores. Il paraît hors de doute que c'est la bilirubine qui constitue presque toujours les dépôts cristallins d'hématoïdine (*) dans les extravasats sanguins anciens des diverses parties de l'économie. On la trouve parfois dans les liquides de certains kystes, dans les kystes strumeux, dans l'urine des ictériques et dans le contenu de l'intestin grêle.

Elle paraît résulter de la matière colorante du sang, à en juger par ses propriétés physiologiques, et surtout par sa composition chimique ; mais on ne l'a pas encore préparée synthétiquement par ce moyen.

On peut l'extraire, d'après M. *Stædeler* (**), des calculs biliaires en procédant de la manière suivante : le calcul réduit en poudre est épuisé successivement par l'éther, l'eau et l'acide chlorhydrique étendu. Le résidu bien lavé est traité ensuite par du chloroforme bouillant ; on retire par distillation l'excès de véhicule et l'on reprend le résidu par l'alcool absolu et l'éther. On obtient ainsi la bilirubine qu'on purifie par le chloroforme. La solution chloroformique, évaporée jusqu'à cristallisation, est précipitée ensuite par de l'alcool ; il se forme une poudre jaune orange analogue au sulfure d'antimoine.

Si la solution chloroformique renferme des traces de cholestérine, la bilirubine se dépose sous forme de tables rhomboïdales ou des prismes, beaucoup plus gros que ceux qui sont fournis par une solution pure.

La bilirubine est entièrement insoluble dans l'eau, très-peu soluble dans l'éther, un peu plus soluble dans l'alcool, plus encore dans le chloroforme surtout à chaud, mais moins bien dans la benzine, le sulfure de carbone, l'alcool amylique et la glycérine. Toutes ces solutions sont jaunes ou légèrement brunâtres : une couche d'une épaisseur de $1^{cm},5$ à un degré de dilution de $\frac{1}{500,000}$ présente encore une coloration jaune apparente.

On peut la dissoudre facilement dans les solutions alcalines et la précipiter de nouveau par de l'acide chlorhydrique.

Elle se combine aux bases. La combinaison sodique aqueuse peut être précipitée au moyen d'une solution concentrée de soude caustique. Quand on ajoute du chlorure de calcium à une solution ammoniacale de bilirubine, il se forme un précipité brun floconneux.

(*) Malgré l'opinion diamétralement opposée de Stædeler et Holm.

(**) Stædeler, *Viertljahrschr. d. naturf. Gesell. in Zurich*, t. VIII. 1865.

Desséché dans le vide, en présence de l'acide sulfurique, ce précipité prend un aspect métallique d'un vert brillant ; trituré dans un mortier, il se présente sous forme d'une poudre brune foncée. Sa composition est exprimée par la formule $(C^{16}H^{17}N^2O^3)^2Ca$. Ce corps est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme. Or, puisque les combinaisons alcalines de bilirubine sont également insolubles dans le chloroforme, on peut retirer la substance dissoute dans ce véhicule, en ajoutant à la liqueur une solution étendue de potasse caustique.

La solution ammoniacale de bilirubine précipite par le chlorure de barium, par l'acétate plombique, l'acétate triplombique, le nitrate d'argent, de même que par le chlorure de calcium. La combinaison argentique est brune violacée. L'oxyde d'argent n'est pas réduit par la bilirubine même à la température de l'ébullition.

Plusieurs chimistes, parmi lesquels nous citerons MM. *Maly* (*) et *Tudichum* (**), se sont occupés de ce sujet, étudié principalement par M. *Stædeler*. Le premier de ces auteurs confirme les résultats de M. *Stædeler*, tandis que les résultats de M. *Tudichum* en diffèrent sensiblement : nous ne citerons à l'appui que la composition de la bilirubine représentée d'après cet auteur par la formule $C^9H^9NO^2$.

Quand on ajoute, à une solution alcaline de bilirubine, une certaine quantité d'acide azotique dilué, contenant un peu de vapeurs hypoazotiques (ainsi que cela se trouve le plus souvent), on obtient une suite de colorations qui passent par le vert, le bleu, le violet, le rouge et le jaune. Cette réaction est assez sensible pour déceler $\frac{1}{70.000}$ à $\frac{1}{80.000}$ de ce corps dans une solution.

L'acide sulfurique concentré dissout la bilirubine avec une couleur brune. En versant cette solution dans de l'eau, on obtient des flocons d'un vert foncé qui se dissolvent dans l'alcool en donnant naissance à une superbe liqueur violette.

L'acide chlorhydrique concentré transforme la bilirubine à chaud en composés bruns de nature gommeuse.

Exposée à l'air en couche mince, la solution alcaline de bilirubine passe au vert en se transformant en biliverdine. L'amalgame de sodium, de même que le chlorure stanneux, donnent naissance à de l'hydrobilirubine.

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, t. CIV, p. 28.
(**) *Ibid.*, t. CIV, p. 193. — *Rev. des sc. méd.* Janvier 1876, p. 48.

Biliverdine.

154. M. *Stædeler* représente la composition de la biliverdine par la formule $C^{16}H^{20}N^{2}O^{5}$, tandis que M. *Maly* indique la suivante : $C^{16}H^{18}N^{2}O^{4}$. Le premier admet que ce corps résulte de l'oxydation de la bilirubine après fixation des éléments de l'eau, tandis que M. *Maly* (*) explique son origine d'une autre manière.

D'après M. *Tudichum*, la bilirubine en s'oxydant donne naissance à un volume d'acide carbonique égal au volume d'oxygène absorbé. Cet auteur attribue d'ailleurs à la biliverdine la composition $C^{8}H^{9}NO^{2}$.

Elle se trouve en abondance dans les bords du placenta du chien et dans la bile de beaucoup d'animaux. On prétend l'avoir rencontrée dans l'urine ictérique, dans le contenu intestinal et dans les matières vomies ; mais ces assertions ne sont pas confirmées par un nombre suffisant d'analyses.

Pour la retirer du placenta du chien on lave cet organe à grande eau, on l'épuise par un mélange d'alcool et de chloroforme, on distille les liquides filtrés et on traite le résidu de la cornue par de l'alcool froid ; on filtre et l'on évapore les liqueurs alcooliques à une douce chaleur jusqu'à siccité complète.

D'après M. *Stædeler* on peut préparer la biliverdine au moyen de bilirubine en abandonnant les solutions alcalines de ce corps pendant un certain temps au contact de l'air dans des vases très-larges, en précipitant par l'acide chlorhydrique, en lavant à l'eau, et reprenant par l'alcool. La liqueur filtrée abandonnée à l'évaporation fournit la biliverdine. D'après M. *Maly*, on peut l'obtenir également en traitant une solution chloroformique de bilirubine par de l'acide acétique cristallisable ou bien en ajoutant peu à peu du bioxyde de plomb à une solution alcaline de bilirubine jusqu'à ce que la liqueur commence à précipiter en vert après l'addition d'un acide. On sursature légèrement par de l'acide acétique, on lave le précipité plombique de biliverdine, on le décompose par une solution alcoolique d'acide sulfurique et on ajoute finalement de l'eau pour précipiter la biliverdine.

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLXXV, p. 76.

La biliverdine est un produit amorphe, vert foncé, insoluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme, et très-soluble dans l'alcool. Elle se dissout dans les solutions alcalines étendues et précipite par l'addition de sels de chaux, de baryte et de plomb, ainsi que par les acides. En évaporant doucement une solution de biliverdine dans l'acide acétique cristallisable on obtient des tables rhomboïdales verdâtres, modifiées sur les angles.

L'acide azotique fournit avec la biliverdine les mêmes changements de couleur qu'avec les solutions alcalines de bilirubine. M. *Stædeler* fait remarquer qu'en abandonnant une solution alcaline de biliverdine pendant un certain temps, il se forme de la biliprasine, mais ces assertions ne sont pas confirmées par M. *Maly*.

L'acide sulfurique concentré dissout la biliverdine en prenant une teinte verte, mais l'eau la précipite de nouveau de cette dissolution.

[M. *Maly* (*) a constaté qu'une solution chloroformique de biliverdine traitée par le brome fournissait un composé $C^{32}H^{35}Br^{5}N^{4}O^{6}$ insoluble dans le chloroforme, mais entièrement soluble dans l'alcool avec une coloration bleue superbe. La potasse caustique transforme ce produit de substitution en biliverdine et bromure de potassium. M. *Tudichum* (**) vient de critiquer ces résultats.]

L'acide sulfureux jaunit rapidement à chaud les solutions alcalines de biliverdine, et cette liqueur donne, en présence de l'acide azotique, les mêmes réactions que la solution de bilirubine.

L'amalgame de sodium ainsi que le mélange d'acide chlorhydrique et d'étain transforment la biliverdine en hydrobilirubine.

Bilifuscine $C^{16}H^{20}N^{2}O^{4}$.

135. La bilifuscine n'existe qu'en faibles proportions dans les calculs biliaires chez l'homme.

Pour l'en extraire, on commence par traiter ces calculs d'après les indications du § 133.

Le résidu d'évaporation de la solution chloroformique repris par l'alcool abandonne à ce véhicule la bilifuscine, tandis que la bilirubine reste insoluble ; on évapore la solution alcoolique jusqu'à

(*) *Ann. d. Chem. u. Pharm.*, t. CLXXXI, p. 10[illegible].
(**) *Bull. Soc. Chim.* 1877, I, p. 88.

siccité et l'on reprend le résidu par l'éther absolu afin d'éliminer une certaine quantité de corps gras. Il se dissout en même temps une petite quantité de bilifuscine dans l'éther. On lave le résidu à plusieurs reprises au moyen de chloroforme pour enlever toute trace de bilirubine, on dissout dans un peu d'alcool absolu et l'on évapore la liqueur jusqu'à siccité complète.

La bilifuscine est une substance friable, brillante, presque noire, qui se réduit en une poudre brune après pulvérisation. Elle est à peu près insoluble dans l'eau, l'éther et le chloroforme, mais très-soluble dans l'alcool qui se colore en brun. Les alcalis la dissolvent en produisant des liquides rouge-brunâtres ; l'acide chlorhydrique l'en précipite sous forme de flocons bruns. Le chlorure calcique, ajouté à la solution ammoniacale de bilifuscine, donne un précipité brun, floconneux, qui constitue une combinaison de chaux avec cette matière colorante. Abandonnée à l'air en présence d'un alcali, elle se transforme en substances humiques.

Biliprasine $C^{16}H^{22}N^{2}O^{6}$.

156. M. *Stædeler* n'a constaté jusqu'à présent la présence de la biliprasine qu'en petite quantité dans les calculs biliaires de l'homme.

On prépare cette substance au moyen du résidu chloroformique des calculs, après leur traitement successif par l'éther, l'eau et l'acide chlorhydrique. On épuise ce résidu par l'alcool (§ 155) et l'on évapore le liquide à siccité. Le nouveau résidu est repris par l'éther, puis par le chloroforme, et dissous enfin dans l'alcool. On filtre et l'on évapore la dissolution au bain-marie jusqu'à siccité.

La biliprasine constitue une matière friable brillante, presque noire, et fournit une poudre verte foncée. Elle est insoluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme, mais se dissout entièrement dans l'alcool qu'elle colore en vert : cette solution passe au brun sous l'influence des alcalis. Les acides la précipitent sous forme de flocons verts. Quand on abandonne à l'air les solutions alcalines de ce corps, il se produit des substances humiques. L'acide azotique la colore en bleu, violet, rouge et jaune comme les autres matières colorantes.

Il existe incontestablement des matières colorantes autres que celles dont il vient d'être question depuis le § 155 jusqu'au § 156, mais leur étude n'est pas encore faite complétement. MM. *Scherer* (*) et *Stædeler* (**) en ont décrit un certain nombre. Les différences qui existent entre les résultats de M. *Tudichum* et ceux de MM. *Stædeler* et *Maly* proviennent sans doute de la non-identité des composés étudiés par ces divers chimistes. Les matières colorantes de la bile ne présentent pas de réactions différentielles très-marquées au spectroscope; mais leurs produits de transformation obtenus par l'action des acides azotique et chlorhydrique peuvent être distingués nettement à l'aide de cet appareil.

La bile de bœuf récente est colorée en vert; examinée au spectroscope, sous une épaisseur suffisante, elle fournit une raie d'absorption entre D et E, mais plus rapprochée de D. Quand on abandonne la bile ou son extrait alcoolique à l'évaporation spontanée, les résidus prennent une teinte rouge ou verte suivant leur épaisseur. Sous une épaisseur suffisante ces liquides présentent quatre raies d'absorption, dont les deux premières très-près de C et D, la troisième à une petite distance derrière D et la quatrième très-près et en avant de E. La seconde et surtout la troisième sont très-foncées et présentent des contours nettement définis. On a fait un grand nombre d'expériences optiques relativement à cette matière colorante qui existe également dans la bile du mouton, mais on n'a pas encore obtenu de résultats bien concluants.

Le composé qui présente ces caractères physiques s'obtient aussi par oxydation de la bilirubine, de la biliverdine ou de la bilifuscine sous l'influence de l'acide azotique ou de l'eau bromée sur les solutions chloroformiques de ces matières colorantes. On peut faire réagir également l'iode sur la solution alcaline des pigments biliaires. La matière colorante ainsi obtenue présente une teinte verte dans les solutions alcalines et violette dans les liqueurs acides. M. *Stokvis* (***) lui donne le nom de choléverdine, tandis que MM. *Heynsius* et *Campbell* (****) l'appellent bilicyanine.

M. *Hoppe-Seyler* avait fait remarquer ces phénomènes spectroscopiques dans les éditions précédentes de cet ouvrage. M. *Jaffe* (*****) ainsi que M. *Bogomoloff* (******) en font mention également.

Le produit d'oxydation final de la bilirubine et de la biliverdine sous l'influence de l'acide azotique a été désigné par M. *Maly* (*******) sous le nom de cholételine. C'est un corps qui renferme d'après la moyenne d'un certain nombre d'analyses C = 55,5 H = 5,5 p. 100. [M. *Liebermann* (********) a transformé récemment la cholételine en hydrobilirubine et inversement l'hydrobilirubine en cholételine.]

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. LIII, p. 177.
(**) Stædeler, *Vierteljahrschr. d. nat. Gesell.*, Zurich, 1865.
(***) *Maandblad v. d. Genootsch.* Amsterdam, 1870, p. 10.
(****) *Arch. f. d. Physiol.*, IV, p. 497.
(*****) *Centralb. f. d. méd. Wiss.*, 1868, n° 16.
(******) *Ibid.*, 1869, p. 529.
(*******) *Sitzungsber. d. Wien. Akad.*, t. 59.
(********) *Arch. f. ges. Phys.* 1875, 181. — *Rev. d. sc. méd.* Juillet 1876

Recherche des matières colorantes biliaires.

157. Pour rechercher la présence de matières colorantes biliaires dans les liquides d'apparence ictérique, renfermant ou non de l'albumine, on emploie la réaction de *Gmelin* en procédant de la manière suivante : On verse dans un verre à réactif une certaine quantité d'acide azotique concentré mélangé d'un peu de vapeurs rutilantes et l'on y ajoute le liquide à examiner en ayant soin d'incliner légèrement le verre. On abandonne les solutions au repos et l'on examine de temps en temps la surface de séparation des deux liquides. Si le liquide à examiner renferme des matières colorantes de la bile, on constate des couches colorées en vert, bleu, violet, rouge, jaune, en allant de haut en bas. Ces couches annulaires augmentent peu à peu en épaisseur au bout d'un certain temps.

Pour éviter toute erreur surtout dans l'analyse des urines, il faut examiner, si, à défaut de la couleur bleue, les teintes verte, violette, rouge et jaune, se suivent dans l'ordre indiqué ci-dessus ; il est important en outre de voir si le vert se trouve immédiatement à côté du jaune, ou bien s'il n'existe qu'une couche de bleu entre les deux. La présence de cette couche bleue isolée est caractéristique des urines chargées d'indican. Il est vrai que le vert fait généralement défaut dans ce dernier cas, tandis que c'est précisément le vert qui est un des signes caractéristiques des matières colorantes biliaires traitées par l'acide azotique (*).

Une urine qui ne renferme pas de matières colorantes biliaires ne donne ordinairement à la surface de séparation des liquides qu'une teinte brune, disparaissant graduellement vers la partie inférieure. Il faut éviter l'emploi de liquides alcooliques, puisque l'alcool lui-même se colore peu à peu sous l'influence de l'acide azotique par les vapeurs rutilantes et donne naissance à des phénomènes de coloration analogues à ceux que présentent les matières colorantes biliaires. Quand un liquide suspect renferme à la fois de l'hémoglobine et de la bilirubine ou de la biliverdine, on peut précipiter ces dernières substances par de l'acétate de plomb, décomposer ultérieurement

(*) Ces indications relatives à la présence des matières biliaires dans l'urine normale, surtout chez le chien, sont le plus souvent, sinon toujours, erronées, et se rapportent plutôt à la présence de l'indigo.

ce dépôt par du carbonate de soude, filtrer et reconnaître dans la liqueur filtrée la présence des composés biliaires en traitant par l'acide azotique.

Si les liquides à examiner renferment de la matière colorante du sang décomposé en partie, en même temps que les matières biliaires, on ne peut plus employer l'acétate de plomb, puisque le sel précipite les produits de décomposition de l'hémoglobine. Il faut, dans ce cas, traiter les liquides par du phosphate de soude, et précipiter ensuite les matières colorantes biliaires par un lait de chaux. On abandonne le précipité pendant quelques heures au repos, puis on filtre. On enlève ensuite la combinaison calcaire du filtre, on la met en suspension dans une petite quantité d'eau, on traite par du chloroforme et puis par de l'acide acétique. La bilirubine colore le chloroforme en jaune et la biliverdine en vert. Toutes deux traitées dans des conditions convenables par l'acide azotique donnent la succession des teintes connues du vert au jaune en passant par le bleu, le violet et le rouge.

M. *Huppert* propose la méthode suivante pour la recherche de ces matières colorantes.

On précipite l'urine au moyen d'un lait de chaux. Le précipité est jeté sur un filtre plissé ; on en met une certaine quantité, de la valeur d'une aveline, dans un verre à pied que l'on remplit à moitié d'alcool auquel on ajoute de l'acide sulfurique de manière à avoir un liquide manifestement acide. On chauffe, on enlève le précipité décoloré et on porte le liquide filtré à l'ébullition. Si l'urine renferme de la bilirubine, celle-ci est précipitée par la chaux. La combinaison calcique est décomposée par l'acide sulfurique. Le pigment se dissout dans la solution alcoolique acide chaude et donne à la liqueur une teinte vert jaunâtre qui passe au vert foncé par suite de l'ébullition. Cette nuance verte est d'autant plus intense que la liqueur renferme une plus grande quantité d'acide libre ; enfin elle se transforme en bleu foncé quand on maintient l'ébullition pendant un certain temps. Mais on ne connaît pas jusqu'à présent la cause réelle de ces modifications.

[Le violet de méthyaniline constitue un nouveau réactif des urines ictériques. M. le docteur *Const. Paul* (*) a remarqué qu'en ver-

(*) *Bull. de la Soc. chim.*, mai 1876, p. 475.

sant 1 à 5 gouttes d'une pareille solution ou $\frac{1}{500}$ dans un tube contenant 10^{cc} d'urine ordinaire, on obtenait à la partie supérieure du liquide un anneau non plus violet, mais bleu. Si l'urine est ictérique, l'anneau offre une belle couleur carminée très-intense. Dans le cas de bile ajoutée à l'urine ou d'autres matières colorantes de l'urine, normales ou étrangères, la réaction n'a pas lieu. L'auteur insiste sur la sensibilité de ce réactif qui, d'après lui, est de beaucoup supérieure à celle de l'acide azotique.]

Matières colorantes de l'urine.

158. L'urine de l'homme, ainsi que celle des mammifères et des amphibies nus, présente généralement une teinte variant du jaune au brun pâle, à moins que les matières colorantes des aliments, ou encore celles du sang et de la bile, n'y produisent des modifications à la suite de circonstances accidentelles ou pathologiques.

Malgré les nombreuses expériences faites en vue d'isoler la ou les matières colorantes jaunes normales que M. *Simon* désigne sous le nom d'hémaphéïne, on n'est pas encore arrivé à résoudre ce problème. Il est facile d'éviter les causes d'erreurs dues à la présence de substances médicamenteuses telles que la rhubarbe, le sené, etc., etc.; mais la difficulté des recherches tient à ce que l'urine normale renferme divers composés dont les uns se colorent en brun par les alcalis et dont les autres sont décomposés par les acides en prenant la même teinte.

Hydrobilirubine ou Urobiline $C^{32}H^{40}N^4O^7$.

En précipitant l'urine par l'acétate triplombique et décomposant le précipité par de l'acide sulfurique mélangé d'alcool, M. *Jaffe* (*) avait reconnu l'existence d'un corps particulier présentant des réactions spectrales nouvelles. Ce corps se trouve dans les urines fébriles et peut y être décelé directement et sans préparation au moyen du spectroscope. Il peut être préparé artificiellement en faisant réagir l'acide chlorhydrique sur la bile ; M. *Jaffe* avait donné à ce corps nouveau le nom d'urobiline.

(*) *Arch. f. pathol. Anat.*, t. LXVII, p. 405.

Plus tard, M. *Maly* (*) a trouvé que l'action réductrice de l'amalgame de sodium sur la bilirubine ou la biliverdine, en suspension dans l'eau, faisait naître un composé identique au précédent. Il lui a donné le nom de hydrobilirubine pour rappeler son origine : ce corps résulte en effet de la fixation d'une molécule d'hydrogène et d'une molécule d'eau sur la bilirubine. MM. *Vaulair* et *Masius* (**) ainsi que M. *Maly* (***), en examinant la matière brune du tube digestif et des excréments, ont retrouvé l'identité de cette substance colorante avec celle de M. *Jaffe*. M. *Hoppe-Seyler* enfin a constaté que l'on obtenait un composé identique en faisant réagir l'acide chlorhydrique et l'étain sur la matière colorante du sang et sur l'hématine.

M. *Maly* prépare l'hydrobilirubine en mettant de la bilirubine en suspension dans l'eau, ajoutant des fragments d'amalgame de sodium et chauffant modérément au bain-marie. Il sépare le mercure et ajoute à la liqueur de l'acide chlorhydrique ou de l'acide acétique jusqu'à précipitation. Il sépare des flocons bruns à l'aide du filtre, et ajoute à la liqueur du sulfate de zinc, puis de l'ammoniaque, dans le but de précipiter la petite quantité de matière qui a pu rester dans la solution. Le précipité brun rouge est lavé soigneusement à l'eau.

Pour retirer l'urobiline de l'urine, M. *Jaffe* ajoute d'abord de l'acétate triplombique : il se forme un précipité qu'on lave à l'eau, qu'on dessèche, qu'on pulvérise, qu'on épuise par l'alcool bouillant et qu'on traite finalement par de l'acide sulfurique et de l'alcool absolu. On obtient ainsi une coloration rouge que l'on sursature par de l'ammoniaque. On filtre, on étend d'un volume égal d'eau et l'on ajoute du chlorure de zinc tant que le précipité brun rouge augmente. (On n'arrive jamais à précipiter la totalité de la matière colorante.) Quand on a de l'urine de fiévreux très-chargée, on peut précipiter l'urobiline directement et sans préparation en y ajoutant du chlorure de zinc et de l'ammoniaque. On lave la combinaison zincique d'abord à l'eau froide, puis à l'eau chaude, on la dessèche et on la décompose ensuite par de l'acide sulfurique et de l'alcool. On ajoute à la liqueur filtrée moitié de son volume de chloroforme

(*) *Ann. Chem. Pharm.* CLXI, p. 368. — CLXIII, p. 77.
(**) *Centralb. f. d. med.* Wiss. 1871, n° 24.
(***) *Ibid.*, 1871, n° 54.

et l'on agite le tout avec de l'eau en excès. Enfin on sépare le chloroforme à l'aide d'un entonnoir à robinet et on le lave à plusieurs reprises avec de l'eau ; on distille le chloroforme et l'on évapore le résidu à siccité.

L'urobiline ou l'hydrobilirubine obtenue par l'un ou l'autre procédé est une substance amorphe, rouge brune, très-difficilement soluble dans l'eau, soluble au contraire dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. La solution chloroformique obtenue par le procédé de M. *Jaffe* présente une fluorescence verte très-prononcée, tandis que a matière colorante provenant de la réduction de la bilirubine ne présente pas ce caractère. Le phénomène de la fluorescence apparaît toutefois comme pour l'urobiline et même à un haut degré, quand on ajoute quelques gouttes de chlorure de zinc à la solution ammoniacale. Les solutions acides de la matière colorante examinées au spectroscope présentent une raie d'absorption, à contours mal définis, située à égale distance entre *b* et F, et se dégradant insensiblement vers F. La raie se rapproche un peu plus de *b* quand on emploie les solutions alcalines. Cette raie est plus apparente dans les solutions sodique et potassique que dans la solution ammoniacale ; elle présente enfin le plus de netteté quand on se sert de la solution ammoniacale additionnée de quelques gouttes de chlorure de zinc dans laquelle la fluorescence est si accentuée.

On peut caractériser cette matière colorante, même dans un très-grand degré de dilution, au moyen de la raie d'absorption de ses solutions acides. Le changement de position de la raie dans les liquides alcalins et la fluorescence verte de la solution ammoniacale additionnée de quelques gouttes de chlorure de zinc sont deux autres caractères complémentaires. La partie la plus réfrangible du spectre est entièrement absorbée à partir de cette raie, quand on opère avec des solutions acides concentrées et sous une couche suffisamment épaisse.

La matière colorante est très-soluble dans les solutions alcalines aqueuses, puisque ses combinaisons avec la chaux, la baryte, la potasse et l'ammoniaque, sont très-solubles. Ses solutions neutres sont précipitées par les sels de zinc ; le précipité rouge ou rouge brun est soluble dans l'ammoniaque. L'acétate de plomb, le sulfate de cuivre, le nitrate d'argent, l'alun, le sublimé et le chlorure de platine la précipitent également. Les analyses des combinaisons de zinc et

d'argent obtenues par M. *Maly* témoignent en faveur de l'existence de combinaisons plus ou moins basiques ; celles qui renferment le moins de bases contiennent trois équivalents de métal.

M. *Maly* présume que l'hydrobilirubine se forme dans le tube intestinal aux dépens de la bilirubine, qu'elle passe dans le sang pour être excrétée ensuite par les reins. Cet auteur prétend l'avoir trouvée dans le sérum du sang, mais il est possible qu'il l'ait confondue avec la lutéïne dont la bande d'absorption se trouve située sur la raie F.

Pour rechercher l'hydrobilirubine dans l'urine, il faut filtrer ce liquide supposé acide et le soumettre à l'appareil spectral sous des épaisseurs variables. On sature par l'ammoniaque, on filtre et on y ajoute du chlorure de zinc pour l'examiner une seconde fois au spectroscope. On essaye en même temps de découvrir le degré de fluorescence de la liqueur. On peut également précipiter l'urine par de l'acétate de plomb basique ; on lave le précipité avec de l'eau, puis on le décompose par de l'acide sulfurique en présence de l'alcool, on filtre, on ajoute de l'ammoniaque, et l'on examine la fluorescence de la liqueur et sa réaction au spectroscope.

M. *Hoppe-Seyler* a constaté que l'urine normale ne renferme pas trace d'urobiline, mais un composé qui se précipite par l'acétate triplombique et dont la combinaison, décomposée par l'acide sulfurique et l'alcool, fournit peu à peu de l'urobiline par suite d'une oxydation spontanée. M. *Jaffe* avait indiqué déjà la présence d'un composé de cette nature : c'est une matière colorante qui se trouve constamment dans l'urine normale. Ce composé est tout à fait identique avec celui que l'on obtient en faisant réagir l'étain et l'acide chlorhydrique sur la matière colorante du sang.

Les recherches moins récentes de MM. *Scherer*, *Harley* et *Tichborne*, n'ont plus qu'un intérêt purement historique.

Dans ces derniers temps, M. *Baumstark* (*) a trouvé dans un cas de lèpre deux nouvelles matières colorantes de l'urine, dont l'une, l'*urorubrohématine*, $C^{68}H^{94}N^{8}Fe^{2}O^{26}$, présente deux bandes d'absorption, la première en avant de D, l'autre derrière cette ligne. Ce corps est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme, mais soluble dans les liqueurs alcalines sous forme d'un liquide brun

(*) *Ber. d. deutsch. chem. Gesell.*, 1874, VII, p. 1170.

rouge, non dichroïque. La seconde, désignée sous le nom de *fuscohématine*, $C^{68}H^{106}N^{8}O^{26}$, est soluble dans les alcalis et donne naissance à des liquides bruns sans dichroïsme et sans caractères optiques apparents. Toutes deux paraissent être très-voisines de l'hématine.

Les matières colorantes bleues, cristallisées ou amorphes, que l'on prétend avoir rencontrées fréquemment dans les urines, ne sont probablement pas autre chose que de l'indigo (voir §§ 123 et 124).

Prout avait désigné autrefois sous le nom de murexide ou d'*acide rosique* un composé particulier qui colore en rose ou en rouge brique les dépôts urinaires à la suite de troubles digestifs, d'affections rhumatismales, de maladies de cœur ou des poumons. M. *Golding Bird* a donné à ce composé le nom de *purpurine*, M. Heller l'a appelé *uroérythrine*. Il est à supposer du moins que ces auteurs ont désigné toujours un seul et même corps sous des noms différents. Cette matière colorante est inattaquable par les acides faibles et facilement soluble dans les alcalis avec une teinte verte. L'acétate de plomb la précipite de ses dissolutions.

Il paraît néanmoins que ces divers sédiments renferment deux espèces de matières colorantes, puisque dans certains cas on peut extraire à l'aide du chloroforme un principe colorant d'un pourpre superbe, soluble entièrement dans l'alcool, tandis que l'*uroérythrine* de M. *Heller* est insoluble dans ce véhicule. Cet auteur indique en outre que l'alcool enlève à ces sédiments urinaires de l'urrhodine (rouge d'indigo) et de l'uroglaucine (indigo).

On ne sait pas si les composés amorphes décrits par M. *Tudichum* (*) sous le nom d'*urométanine* $C^{36}H^{45}N^{7}O^{10}$, de *paramélanine*, d'*omicholine*, d'*acide omicholique*, sont réellement des corps bien définis et des produits de décomposition des matières colorantes de l'urine, de sorte que la cofirmation de ce travail nécessite des nouvelles recherches.

Lutéïne.

139. MM. *Holm* et *Stædeler* (**) ont reconnu que la matière colorante du jaune d'œuf était identique à celle des corps jaunes. Ils l'ont obtenue cristallisée, mais pas encore dans un degré de pureté

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, t. CIV, p. 257, 1868.
(**) *Ibid.*, 1867 t. C, p. 142.

suffisant pour la soumettre à l'analyse élémentaire. Ces auteurs lui donnent le nom d'*hématoïdine* pour rappeler sa grande analogie, son identité même, avec les cristaux d'hématoidine qu'on rencontre si fréquemment dans les extravasats sanguins anciens. Mais cette dénomination ne paraît pas exacte, puisque les prétendus cristaux d'hématoïdine dérivent le plus souvent de la bilirubine (voir § 135). D'ailleurs, depuis que M. *Tudichum* (*) a démontré l'identité des réactions spectroscopiques de ce corps avec celles de la matière colorante jaune de diverses parties de plantes, telles que le périsperme des grains de maïs, grand nombre de corolles et d'étamines, etc., etc., il paraît naturel de conclure aussi à l'identité des deux principes colorants et de leur réserver par conséquent le nom de *lutéïne*. M. *Tudichum* envisage également la matière colorante jaune du beurre, celle des corps gras de l'économie et des animaux en général, ainsi que celle du sérum, comme formée du même principe. La question de l'identité de la lutéïne et de la matière jaune de l'œuf nécessite cependant de nouvelles recherches pour être élucidée complétement; car, si la lutéine existe réellement dans diverses parties de plantes, son origine aux dépens de la matière colorante du sang, d'après M. *Stædeler*, paraît tout au moins très-problématique.

MM. *Stædeler* et *Holm* retirent la lutéïne des corps jaunes de la vache après épuisement au moyen de chloroforme; ils abandonnent la liqueur jaune à l'évaporation spontanée et traitent le résidu par de l'alcool mélangé d'un peu d'éther. Ils parviennent au moyen de ce véhicule à dissoudre les cristaux contenus dans le dépôt chloroformique.

Les cristaux de lutéïne présentent un aspect chatoyant, presque semblable à l'acide chromique. Ils sont constitués par des rhomboèdres très-aigus microscopiques ou par des lamelles rhomboïdales extrêmement minces. Ils sont insolubles dans l'eau, peu solubles dans les solutions albumineuses, facilement solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine et les huiles grasses. Jusqu'à présent on ne connaît pas de méthode de séparation de la lutéïne d'avec les corps gras, aussi n'est-on pas encore arrivé à préparer ce corps à l'état de pureté au moyen du jaune d'œuf, du sérum, etc.

(*) *Centralb. f. d. méd. Wiss.*, 1869, n° 1.

La lutéïne se dissout dans les solutions de savons et se reprécipite après l'addition d'un acide; en ajoutant du chlorure de calcium au mélange, il se dépose à peu près complétement avec la masse des acides gras. L'acétate de mercure la précipite en totalité. Elle se décolore à la lumière en se décomposant. L'acide azotique la colore en bleu, puis finit par la décolorer complétement : ce caractère permet de différencier très-nettement la lutéïne des matières colorantes de la bile et d'autres principes colorés jaunes ou oranges. La coloration bleue, en présence de l'acide azotique, est précédée d'une teinte verte; au bleu succède peu à peu le jaune, puis enfin la masse se décolore. D'autres acides minéraux, l'acide acétique même, la colorent en vert ou en bleu. Les solutions alcalines ne l'altèrent pas à l'ébullition.

Les solutions de lutéïne absorbent fortement les rayons bleus et violets. En effet, quand on étend une solution de lutéïne, avec de l'alcool ou de l'éther, pour l'examiner au spectroscope, on aperçoit deux raies d'absorption dont l'une superposée à F, et tendant à se rapprocher de *G* plutôt que de *b*; l'autre située exactement entre *F* et *G*. M. *Tudichum* a constaté une légère différence dans la position des raies suivant la nature du dissolvant.

Une solution chloroformique de lutéïne traitée par une solution de potasse caustique reste intacte, tandis que la bilirubine, dans les mêmes conditions, se dissout dans la liqueur alcaline et abandonne le chloroforme. Cette réaction permet de différencier les deux matières colorantes.

Matière colorante bleue du pus. Pyocyanine.

140. Le pus des plaies anciennes est souvent coloré en bleu. M. *Luecke* (*) prétend que cette coloration est due à une espèce particulière de vibrions, très-voisine du *vibrio lineola* (*Ehrenb.*), qui passe facilement d'une surface suppurante à une autre. *Fordos* a donné le nom de *pyocyanine* à ce principe colorant bleu du pus. Pour l'en extraire M. *Luecke* conseille de laisser macérer la compresse, la charpie etc., etc., pendant 24 heures environ, dans de l'alcool étendu, de filtrer le liquide généralement coloré en vert et

(*) Langenbeck, *Arch. f. Chirurg.*, III, p. 135.

de retirer l'alcool par distillation. Le résidu traité par l'alcool à chaud fournit un liquide d'un beau vert. On agite cette solution avec un peu de chloroforme qui dissout un certain nombre de corps ainsi que la matière colorante bleue. On décante le chloroforme pour le traiter par une solution très-étendue d'acide sulfurique jusqu'à coloration rouge très-intense. Il se sépare alors une couche aqueuse acide colorée qui surnage le chloroforme : on la décante avec soin, on chauffe modérément au bain-marie en y ajoutant peu à peu de l'eau de baryte, jusqu'à ce que la couleur bleue apparaisse de nouveau ; on filtre et on lave à l'eau le dépôt de sulfate de baryte. On réunit les liquides filtrés, on les traite par un peu de chloroforme, on agite et on abandonne la solution chloroformique à l'évaporation spontanée. La pyocyanine n'absorbe pas les rayons du spectre et ne présente par conséquent pas de bandes d'absorption.

Préparée de cette façon la pyocyanine est constituée par des aiguilles microscopiques ou par des lamelles rectangulaires. Ces cristaux sont inaltérables à l'air, ils fondent en se décomposant. Ils sont très-solubles dans le chloroforme, l'alcool et l'eau, mais se dissolvent plus difficilement dans l'éther. La solution se colore en rouge sous l'influence des acides, et redevient bleue par l'action des alcalis : réaction semblable à celle du tournesol.

Sa solution aqueuse ou alcoolique ne précipite point par l'alun ni par l'acétate de plomb. Le chlore, l'acide azotique concentré et l'essence de térébenthine la décomposent. Les acides puissants l'altèrent complétement à chaud, tandis qu'elle résiste à peu près entièrement à l'action des acides faibles. Dissoute dans l'eau, l'alcool et même dans le chloroforme impur, elle finit par se décomposer lentement au bout d'un certain temps. *Fordos* a démontré qu'elle se transforme en une matière colorante jaune à laquelle il a donné le nom de *pyoxanthose* (*), peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, dans l'éther et le chloroforme et susceptible de cristalliser à l'état d'aiguilles microscopiques.

Tétronérythrine.

Les yeux des coqs de bruyère et des faisans désignés sous le nom de *roses* sont entourés d'un liseré rouge, froncé, entièrement dépourvu de poils. Ces organes renferment une matière colorante rouge orange très-altérable, soluble dans l'alcool,

(*) *Compt. rend.*, t. LVI, p. 1128.

l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, etc., etc. M. *Wurm* (*) s'est occupé le premier de l'étude de ce principe particulier, sans toutefois l'obtenir à l'état cristallisé. M. *Hoppe-Seyler* a porté également son attention sur un grand nombre de roses qui lui ont été remises par les soins obligeants de M. *Wurm*, mais sans plus de succès. Il a toujours constaté des mélanges du principe colorant avec des corps gras, de la cholestérine et de la lécithine sans pouvoir effectuer leur séparation. La saponification des matières grasses par l'eau de baryte ne détruit pas la matière colorante; celle-ci reste mélangée au savon, même après le traitement à l'éther.

La lumière altère très-vite les solutions de cette substance; l'ozone surtout agit énergiquement. Aussi quand on abandonne la matière colorante en contact de l'alcool ou de l'éther ozonisés arrive-t-on facilement à sa décoloration complète.

Les solutions de tétronérythrine présentent des raies d'absorption très-marquées dans le violet, le bleu et le bleu vert, mais sans contours bien définis. Les acides et les alcalis n'ont pas d'action sur elle. Les solutions métalliques ne fournissent pas de combinaisons insolubles colorées, à moins que les matières grasses n'entraînent le principe colorant dans le précipité.

M. *Church* a donné le nom de *turacine* à une matière colorante extraite des plumes de quatre espèces de touracos, au moyen des alcalis et en précipitant les solutions par un acide. Cette matière peut être caractérisée par deux raies d'absorption dans le jaune et le vert et par la grande quantité de cuivre 5,9 p. 100 qu'elle contient.

Glutine et matière collagène.

141. La matière collagène des vertébrés et des céphalopodes est constituée par la substance intercellulaire, plus ou moins fibrineuse, quelquefois même hyaline et sans forme définie, du tissu conjonctif des tendons, des ligaments, des fascias, des os et de l'émail des dents. Elle est toujours imprégnée d'une certaine quantité de liquide qui favorise son déplacement. L'eau bouillante la transforme en glutine, sans changement de poids. Les acides étendus gonflent à froid ces tissus collagènes et les dissolvent plus facilement à chaud que l'eau bouillante. Les solutions alcalines chaudes produisent le même effet. L'alcool provoque au contraire leur contraction.

La glutine ou gélatine obtenue par l'ébullition du tissu conjonctif avec de l'eau se gonfle dans l'eau froide sans se dissoudre. Elle est soluble entièrement dans l'eau chaude et abandonne par refroidissement une gelée dont la consistance dépend de la pureté de la gélatine, de son degré de concentration et de l'absence d'alcalis et d'acides. Les alcalis et les acides, l'acide acétique même, dissolvent la gélatine à froid.

(*) *Zeitschr. f. wiss. Zool.*, 1871, p. 535.

Quand on fait bouillir la gélatine pendant longtemps avec de l'eau, elle perd la propriété de se transformer en gelée après refroidissement. Cette solution peut alors être filtrée, même à froid. Les solutions de gélatine ne sont précipitées ni par les acides ni par les alcalis en excès. L'acétate triplombique, l'acide acétique et le cyanure jaune n'y produisent pas de composés insolubles, tandis que le chlorure mercurique et le tannin les précipitent. Ces combinaisons toutefois ne se déposent que d'une manière incomplète et donnent au liquide filtré un aspect toujours opalin.

Bouillies avec du sulfate de cuivre et de la potasse caustique, les solutions de gélatine deviennent violettes et passent au rouge vif à la suite d'une ébullition prolongée, mais sans dépôt de protoxyde de cuivre. Soumise à l'ébullition avec de l'acide sulfurique étendu ou avec une solution concentrée de potasse ou de soude caustiques, la gélatine se convertit en leucine et en glycocolle. Traitée par un mélange oxydant d'acide sulfurique et de bichromate de potasse, elle fournit divers produits volatils, tels que l'acide cyanhydrique, les cyanures de méthyle, d'éthyle et de butyle, l'hydrure de benzoïle, une aldéhyde huileuse jaune rougeâtre à odeur d'hydrure de cinnamyle qui, sous l'influence des alcalis bouillants, se transforme en acide collique (*).

Les solutions de gélatine dévient fortement la lumière polarisée. Le pouvoir rotatoire de la glutine (**) dissoute dans l'eau ou dans une eau très-légèrement alcalinisée est de $(\alpha)j = -130°$ à la température de 30°. L'addition des acides ou des alcalis fait tomber la déviation à $-112°$ ou $-114°$. L'ammoniaque n'a pas d'action sensible sur la déviation.

On peut reconnaître la gélatine principalement à son insolubilité dans l'eau froide et à sa solubilité dans l'eau chaude, avec production de gelée après refroidissement.

Les caractères distinctifs de cette substance sont : 1° sa précipitation par le tannin, 2° sa précipitation par l'acétate triplombique et par le cyanure jaune quand on emploie les solutions acétiques (voir matières albuminoïdes), 3° son insolubilité dans l'alcool et dans l'eau froide, 4° sa solubilité dans l'eau chaude, avec production de gelée après refroidissement, 5° sa facile solubilité dans l'acide acétique (caractère différentiel de la chondrine). La forte déviation à gauche

(*) *Repert. de chim. pure*, 1860, p. 378.

(**) De Bary, *Physiol. chem. Unters. d. Eiweisskœrper* Tubingen, 1864, 30

du plan de polarisation peut servir également à la différencier d'avec un certain nombre de corps.

M. *Gorup-Besanez* (*) a découvert dans le sang des leucémiques un composé analogue à la gélatine, mais n'ayant absolument pas d'action sur la lumière polarisée.

Substances albuminoïdes ou matières protéiques.

142. On rencontre dans presque toutes les parties des plantes, mais en faible proportion seulement, des corps dont les propriétés sont analogues à celles du blanc d'œuf. Ces substances de nature albuminoïde contribuent au contraire, chez l'homme et les animaux, à former la majeure partie des principes solides du sang, des muscles, des nerfs, des glandes, comme aussi des autres organes et des liquides de l'économie. Il existe néanmoins un certain nombre de ces liquides qui, à l'état normal, ne renferment pas de principes albuminoïdes, tels sont l'urine, la bile, les larmes, ainsi que d'autres produits de sécrétion.

Les matières albuminoïdes n'ont pas, à ce qu'il paraît, une composition entièrement identique. Leur constitution et leur poids moléculaire ne sont pas encore connus, mais les analyses d'un grand nombre de chimistes indiquent que leur composition centésimale peut être représentée par les nombres suivants :

C =	51,5 à	54,5	p. 100
H =	6,9 à	7,3	—
N =	15,2 à	17,0	—
O =	20,9 à	23,5	—
S =	0,3 à	2,0	—

[Dans le but de fixer la constitution moléculaire de ces corps, M. *Schützenberger* (*) a fait de nombreuses expériences, desquelles il résulte que l'albumine est une *uréide* complexe ; elle contient les éléments de la taurine et de l'oxamide (en petites proportions). Abstraction faite de ces parties constitutives, le reste de la molécule e dédouble par hydratation complète en tyrosine, acides amidés de a série $C^nH^{2n+1}NO^2$, depuis n=7 jusqu'à n=4, et un ou deux acides amidés plus oxygénés dont le plus important se rapproche de l'acide aspartique. La molécule de l'albumine contient en outre une certaine proportion d'une amide cellulosique.

(*) *Sitzb. d. phys. med. Soc. z. Erlangen*, 1875. mai.
(**) *Bull Soc. chim.*, 1875, I, 252.

Les autres matières albuminoïdes paraissent jouir d'une constitution analogue.

Les formules de l'albumine, après déduction de l'urée, celles des divers dérivés transitoires amorphes ou cristallisables déduites des analyses, s'accordent très-bien avec l'hypothèse d'une combinaison complexe renfermant les acides amidés unis à un acide $x(C^4H^7NO^4)$ moins les éléments de l'eau.]

Toutes les substances albuminoïdes pures sont amorphes (*). Leur solubilité dans les différents véhicules est très-variable : les unes sont solubles, les autres insolubles dans l'eau; elles sont solubles dans un excès d'acide acétique, plus solubles dans les alcalis, le plus souvent insolubles dans l'alcool et toujours insolubles dans l'éther. Leurs solutions aqueuses n'ont pas d'action sur le tournesol et dévient la lumière polarisée à gauche.

[M. *Béchamp* (**) admet que cette donnée jointe à la composition élémentaire de ces substances devra fournir plus tard une notion précise de leur isomérie.]

Elles sont solubles dans les acides sulfurique et chlorhydrique concentrés. La solution chlorhydrique se colore en bleu au bout d'un certain temps; elle passe ensuite au violet, puis au brun. Ces changements de couleur s'effectuent plus rapidement à chaud qu'à froid. Les solutions sulfuriques se colorent également en vert, rouge ou violet, selon la quantité d'acide employé (***).

[Lorsqu'on ajoute de l'acide sulfurique concentré à la solution d'une matière albuminoïde dans l'acide acétique cristallisable, le liquide prend une teinte violette très-belle en même temps qu'il devient légèrement fluorescent, et lorsqu'il possède une concentration suffisante, il offre un spectre d'absorption avec une bande noire entre les lignes B et F. Ce spectre se rapproche de ceux de l'urobiline et de la cholétéline (****).]

L'acide azotique concentré les colore rapidement en jaune, surtout à chaud, et les décompose en donnant naissance à un composé

(*) Bœttcher, en soumettant à une dissolution lente le blanc d'œuf ainsi que la liqueur spermatique de l'homme, a obtenu des cristaux microscopiques constitués, d'après cet auteur, par un composé albuminoïde (très-probablement identique aux cristaux d'aleurone que l'on trouve dans un grand nombre de plantes ou aux granules vitellins des œufs de poisson. *Arch. f. path. anat.*, XXXII, 525.

(**) *Compt. Rend.*, LXXVII, 1558.

(***) Adamkiewicz, *Arch. f. d. ges. Phys.*, IX, 156.

(****) *Ibid*, *Bull. Soc. chim.*, févr 1876 156.

insoluble, l'*acide xanthoprotéique*, soluble dans les alcalis et l'ammoniaque avec production d'un liquide rouge orangé.

En les chauffant avec de l'eau régale, on obtient les acides fumarique, oxalique et du chlorazol (*). Les hypochlorites les transforment en acide oxalique, leucine, acide carbonique, etc., etc. Elles fournissent, à la distillation, en présence de l'acide sulfurique et du bichromate de potasse, des acides gras volatils, ainsi que leurs nitriles, de l'hydrure de benzoïle, de l'acide carbonique etc., etc.; avec l'acide hypermanganique, on obtient l'acide benzoïque, l'acide cyanhydrique, etc., etc.

Les alcalis caustiques les décomposent selon l'élévation de température à laquelle on opère et les transforment plus ou moins rapidement en leucine, tyrosine, acide oxalique, acide carbonique et ammoniaque. Les acides étendus agissent à peu près de la même manière à chaud.

[M. *Gautier* (**), en chauffant de la potasse caustique avec un peu d'eau, et en y projetant de l'albumine sèche, obtient un faible dégagement d'ammoniaque quand il ne dépasse pas 250°. Le produit repris par l'eau et saturé par de l'acide sulfurique développe une odeur intolérable d'excréments. L'auteur enlève à ce produit de la leucine (12 p. 100 à 15 p. 100) une substance se rapprochant de la butalanine, enfin une matière cristalline analogue à la leucine, mais moins hydrogénée qu'elle.]

En faisant bouillir les principes albuminoïdes végétaux avec de l'acide sulfurique étendu, MM. *Ritthausen* et *Kreusler* ont obtenu de la leucine, de la tyrosine, les acides aspartique et glutamique, composés qui peuvent être considérés comme des amides acides homologues.

MM. *Hlasiwetz* et *Habermann* sont arrivés aux mêmes résultats en faisant réagir du brome dans l'eau ou du chlorure stanneux et de l'acide chlorhydrique bouillants sur des substances albuminoïdes animales. [L'acide glutamique ne caractérise donc pas exclusivement les matières protéiques végétales comme semblaient le faire croire les expériences des auteurs précédents. Les proportions d'asparagine, de glutamine, d'acide aspartique et d'acide glutamique varient d'ailleurs avec la nature des matières albuminoïdes. Il est dès lors

(*) *Ann. Chem. Pharm.* XC. 171. — *Dict. Wurtz*, I. 857
(**) *Bull. Soc. chim.*, 1874, II, 483.

plus que probable que la grande variété des produits de transformation résulte des différents groupements moléculaires qui entrent dans la constitution de ces corps (*).]

M. *Pott* (**) a obtenu également de l'acide aspartique en faisant réagir l'hypermanganate sur la conglutine des lupins.

[Quand l'acide apartique et l'asparagine se rencontrent dans l'organisme, on peut les envisager comme des produits de transition des matières albuminoïdes ; ingérés directement, ils s'éliminent toujours à l'état d'urée (***).]

[Lorsqu'on arrose les matières albuminoïdes avec du brome dissous dans l'acide chlorhydrique ou bromhydrique, on obtient des substances jaunes ou brunes, insolubles dans l'eau, présentant une composition variable. Si l'on chauffe à 50°, ces produits se dissolvent ou au moins forment une masse pâteuse homogène. En ajoutant de l'alcool absolu et en distillant afin d'enlever principalement du bromure d'éthyle avec un peu d'alcool bromé, le liquide qui reste dans la cornue additionné d'eau et neutralisé par de la tournure de zinc platiné, fournit un sel de zinc représenté par $C^{15}H^{27}Br^{2}Zn^{2}O^{10}$. M. *Knopp* envisage la constitution de l'acide correspondant comme résultant de l'union de bromo-dioxyleucine, de bromotyrosine, d'eau et d'ammoniaque, et le nomme en conséquence acide bromodioxyleucine-ammonio-bromotyrosique.

L'acide bromé, dérivé de la caséine dans des conditions analogues, renferme un atome d'oxygène en moins. La formule de ce composé peut être divisée par 2, ce qui n'est pas le cas pour le dérivé de l'albumine. On en pourrait conclure que la molécule de la caséine est la moitié de celle de l'albumine, conclusion à celle à laquelle était arrivé M. *Schwarzenbach* (****).]

L'eau de baryte concentrée décompose à l'ébullition les substances albuminoïdes, avec production d'ammoniaque. La quantité d'ammoniaque obtenue dépend de la nature de la matière protéique (*****).

[Ce même réactif fournit, outre l'ammoniaque, une certaine quantité d'azote (******) dont la proportion s'élève pour la caséine à 0.17,

(*) *Bull. Soc. chim.*, 1875, II, 470.
(**) *Journ. f. prakt. Chem.*, N. F., t. V, 355.
(***) Kniérim, *Bull. Soc. chim.*, mai 1876, 475.
(****) *Bull. Soc. chim.* 1865, II, 152; 1876, I, 91.
(*****) Nasse, *Arch. f. d. ges. Phys.*, VI, 589; VII, 139; VIII, 381
(******) *Bull. Soc. chim.*, 1875, 170.

pour l'albumine du sérum à 0.19, pour la fibrine à 0.20, pour le gluten à 0.30 de la totalité de l'azote.

La syntonine de la caséine abandonne dans les mêmes circonstances 0.11 de son azote, celle de l'albumine du sang 0.18, celle du gluten 0.24. Cette classe de composés abandonne donc moins d'azote que les substances d'où elles dérivent.]

[En étudiant l'action prolongée d'une solution bouillante d'hydrate de baryte sur les matières albuminoïdes, M. *Schützenberger* (*) démontre que le $\frac{1}{9}$ seulement de l'azote total se dégage à l'état d'ammoniaque et qu'il se forme en même temps un précipité d'oxalate et de sulfate barytiques. La presque totalité de l'azote se trouve convertie en composés amidés cristallisables, tels que tyrosine, leucine (ainsi que l'avait déjà constaté M. *Nasse*) et homologues inférieurs. L'auteur fait remarquer que l'analyse de la leucine semble indiquer que ce corps doit être mélangé à un corps hydrogéné $C^6H^9N^2O^2$ ou $C^6H^7NO^2$. Le dégagement d'ammoniaque pendant l'action de la baryte tend à montrer que la faible partie de l'azote ($\frac{1}{9}$ au plus) se trouve dans l'albumine à l'état d'urée. Cette présence de l'urée expliquerait la constitution de ce corps dans l'oxydation ménagée des matières albuminoïdes.]

On a essayé d'obtenir directement de l'urée par l'oxydation des matières albuminoïdes au moyen de l'hypermanganate de potasse ; mais les résultats des expériences ne sont pas entièrement concluants. L'urée produite, si tant est qu'elle se forme dans ces circonstances, ne peut exister en tous cas qu'en très-faibles proportions et d'une manière passagère.

[Les premiers travaux de M. *Béchamp*, vivement critiqués par divers chimistes d'Allemagne, ont été confirmés entièrement par M. le professeur *Ritter*. Notre savant collègue a prouvé en effet, au cours de chimie de la faculté de médecine de Strasbourg, en 1870, qu'il se forme de l'urée aux dépens des matières albuminoïdes, et que la proportion de ce composé n'est pas aussi insignifiante qu'on le prétend généralement. Il en a trouvé, 0.30 p. 100 avec de l'albu-

(*) *Bull. Soc. chim.*, 1874, II, 483.

(**) Béchamp, *Compt. rend.*, t. LXX, p. 866; t. LXXIII, p. 1323. — Stædeler, *Journ. f. prakt. Chem.*, t. LXXII, p. 251. — Lœv, *ibid.*, II, 2, p. 289. — Tappeiner, *Ber. d. Sächs. Gesell.*, 1971, 6 mai. — Ritter, *Compt. Rend.*, t. LYXIII, 1219. — Kolbe, *Journ. f. prakt. Chem.*, N. F. t. IV, 399.

mine humide 0.255 p. 100 avec de la fibrine, et 0.90 p. 100 avec le gluten. L'urée provenant de 50 gr. de gluten humide se présentait même sous forme de cristaux de plus de 1 centimètre de long.]

L'action de l'acide azotique concentré et froid sur l'albumine desséchée produit, d'après M. *Lœw*, une trinitro-albumine.

[Les matières albuminoïdes en général paraissent former, avec le chloral, des combinaisons imputrescibles et indestructibles à la température de 100°. M. *Personne* (*) a obtenu notamment une combinaison de 1 équiv. d'albumine avec 2 éq. de chloral renfermant, après dessiccation à 100°, 12.56 p. 100 de chloral.]

Les substances albuminoïdes sont précipitées de leurs solutions :

1° Par les acides minéraux concentrés employés en excès suffisant ;

2° Par l'acide acétique ou un peu d'acide chlorhydrique et du cyanure jaune ;

3° Par l'acide acétique avec addition d'une grande quantité de solution concentrée de sels alcalins ou alcalino-terreux. La gomme et la dextrine agissent de la même manière que ces composés salins ;

4° Par l'addition ménagée d'acétate triplombique ;

5° Par le chlorure mercurique ;

6° Par le tannin ;

7° Par l'addition de carbonate de potasse pulvérisé, jusqu'à saturation presque complète de la liqueur ;

8° Les principaux composés albuminoïdes sont complétement précipités de leurs solutions par l'alcool ; mais si les solutions renferment des alcalis ou leurs carbonates, ils sont un peu solubles, même dans l'alcool à chaud.

Recherche des substances albuminoïdes dans les liquides.

145. Quand il s'agit de rechercher dans un liquide la présence d'une substance albuminoïde, sans en spécifier la nature, il importe de faire une ou plusieurs réactions destinées à se compléter au besoin :

1° On fait bouillir une partie de la liqueur et l'on y ajoute de

(*) *Bull. Soc. chim.*, 1875, II, 531.

l'acide azotique jusqu'à réaction fortement acide. Si par suite de l'ébullition, il se produit un précipité persistant après l'addition d'acide azotique, ou bien si l'acide azotique fait naître un précipité, on en conclut que la liqueur renferme une matière albuminoïde.

Ainsi par exemple, lorsqu'en faisant bouillir une urine, il se produit un précipité qui disparaît par l'addition d'acide azotique, on doit déduire de cette réaction que la liqueur ne renferme pas d'albumine. Le précipité qui se dissout dans l'acide peut être attribué plutôt à la présence de phosphate de chaux, quand il s'agit de l'urine de l'homme, ou bien à du carbonate de chaux (urine des herbivores).

Si la quantité d'acide azotique n'est pas suffisante, il peut se faire que les composés albuminoïdes restent en dissolution.

2° On ajoute à la liqueur de l'acide acétique jusqu'à réaction acide et quelques gouttes de cyanure jaune ; il se forme un précipité floconneux dans le cas où le liquide suspect renferme des composés albuminoïdes.

3° On traite le liquide à examiner par de l'acide acétique, de manière à avoir une réaction fortement acide, on ajoute un volume de sulfate de soude concentré égal au volume de la solution suspecte et l'on porte à l'ébullition. La formation d'un précipité indique la présence d'une substance albuminoïde.

Cette troisième réaction fournit de très-bons résultats : elle a de plus, sur les deux premières, l'avantage de ne pas altérer la nature d'autres composés qui peuvent accompagner l'albumine et de pouvoir rechercher, par exemple, le sucre dans la liqueur filtrée après élimination préalable de l'albumine.

On a souvent l'habitude de déterminer la présence d'une substance albuminoïde dans un liquide, dans l'urine par exemple, en ajoutant de l'acide azotique sans faire bouillir. Cette pratique est vicieuse puisqu'elle donne lieu à des causes d'erreurs et permet de confondre des précipités d'acide urique avec des traces d'albumine.

Il faut également éviter de faire bouillir les liquides suspects en présence de proportions croissantes d'acide acétique ; car les diverses espèces de matières albuminoïdes se comportent différemment au début de la réaction, tandis qu'elles finissent toutes par se dissoudre entièrement à l'ébullition dans un excès de réactif.

Séparation des matières albuminoïdes d'avec d'autres substances dissoutes dans les mêmes liquides.

144. Pour se débarrasser des substances albuminoïdes dissoutes dans un liquide, on fait bouillir la solution en ayant soin d'y ajouter de petites quantités d'acide acétique jusqu'à ce qu'il se produise un coagulum floconneux. L'addition de l'acide est inutile quand la liqueur présente une réaction acide. Il faut avoir soin de n'ajouter l'acide acétique que par petites portions, au risque de dissoudre les principes albuminoïdes.

Cette méthode n'est applicable que dans le cas où l'on ne craint pas de décomposer d'autres composés contenus dans la liqueur. C'est pour ce motif qu'il est préférable de précipiter l'albumine ou bien par de l'acétate triplombique ou par de l'alcool en grand excès sans chauffer.

Ici encore il faut tenir compte de la solubilité d'un certain nombre de matières albuminoïdes dans l'acétate triplombique, par conséquent il faut opérer avec le plus grand soin.

[En précipitant l'albumine soluble par de l'acétate triplombique, en lavant le précipité et le décomposant par un courant d'acide carbonique après l'avoir préalablement mis en suspension dans l'eau, on obtient un liquide qui, soumis à l'ébullition, doit contenir la totalité de l'albumine primitivement mise en expérience. Ce coagulum constitue-t-il une simple transformation moléculaire ou ne serait-il que le résultat d'un premier dédoublement de cette molécule complexe? Les expériences récentes de M. *Schützenberger* (*) semblent témoigner en faveur de cette deuxième hypothèse, puisque ce savant chimiste obtient toujours, après coagulation de la liqueur préparée d'après les indications ci-dessus, 0.7 p. 100 de l'albumine coagulée et formée par un principe fixe jaune non coagulable.]

L'alcool froid en excès précipite toutes les substances albuminoïdes presque intégralement, à moins que les liquides ne soient alcalins. Si ce dernier cas se présente, il suffit de saturer la base par de l'acide acétique et d'en ajouter un très-léger excès; ensuite on précipite par de l'alcool, avec la précaution d'opérer à froid et de

(*) *Bull. Soc. chim.*, 1875, I, 172

laisser reposer le mélange à une basse température pendant un certain temps.

L'acétate ferrique obtenu par saturation de l'acide acétique au moyen de l'hydrate ferrique, est un excellent réactif pour la séparation des matières albuminoïdes et peut être employé avec succès toutes les fois qu'on n'a pas réussi à éliminer l'albumine, contenue dans un liquide, par une simple ébullition avec addition d'acide acétique. Il suffit, dans ce dernier cas, d'ajouter quelques gouttes d'acétate ferrique, de faire bouillir vivement, afin de précipiter la totalité de l'albumine mélangée d'oxyde ferrique. En jetant sur filtre, la liqueur qui passe est entièrement exempte de fer.

Il est avantageux, dans certains cas, d'acidifier les liquides avec un peu d'acide acétique, d'évaporer au bain-marie à siccité complète, de pulvériser la masse et de reprendre ultérieurement par de l'alcool bouillant, de l'éther et de l'eau. Les matières albuminoïdes, à part des traces de caséine, restent complétement insolubles à la suite de ce traitement.

Recherche de traces de substances albuminoïdes contenues dans des liquides, dans des parties d'organes, etc., etc.

145. Lorsqu'on veut rechercher des traces de substances albuminoïdes qu'on ne peut plus déceler au moyen des procédés indiqués au § 143, on a recours à d'autres réactions :

1° A la coloration violette que prennent les liquides, renfermant des traces d'albumine, à la suite d'une ébullition prolongée avec le sulfate de cuivre et la soude caustique ;

2° A la coloration jaune produite par l'acide azotique concentré, coloration qui passe à l'orange après l'addition de potasse ou de soude caustique ;

3° A la coloration rouge en chauffant les matières suspectes avec le *réactif de Millon*.

Le *réactif de Millon* se prépare, d'après l'auteur, en dissolvant un certain poids de mercure dans un poids égal d'acide azotique concentré (1 équiv. NO^5 avec 4 $\frac{1}{2}$ équiv. HO, à point d'ébullition variant entre 115° et 120°). On laisse le métal s'attaquer à froid et l'on chauffe modérément vers la fin. Quand le métal est entièrement dissous, on ajoute 2 volumes d'eau à 1 volume de solution mercu-

rielle, on laisse reposer pendant quelques heures, on enlève les cristaux et l'on se sert de la liqueur surnageante comme réactif.

La solution ainsi préparée a la propriété de colorer en rouge les liquides qui ne renferment que des traces de composés albuminoïdes; la réaction est plus sensible quand on chauffe à 60° ou 70° ; on peut même chauffer jusqu'à l'ébullition sans détruire la coloration. Un excès de réactif ne nuit pas.

Des substances albuminoïdes en particulier.

146. Malgré les nombreux travaux, entrepris dans le but de différencier les diverses espèces d'albuminoïdes, on n'a pas indiqué jusqu'à présent de tableau résumant les caractères les plus saillants de ces corps (*). On saurait moins encore faire une séparation nette de tous ces composés s'ils se trouvaient par hasard dans un même liquide à analyser.

Nous avons essayé, jusqu'à un certain point, de combler cette lacune, en résumant, aussi succinctement que possible, les caractères les plus importants des composés albuminoïdes. Quant aux peptones, rangées encore par un certain nombre de chimistes dans la classe des substances albuminoïdes, elles doivent en être définitivement séparées, à en juger du moins par les nouvelles expériences relatives à ce sujet. Ces deux espèces de composés diffèrent à la fois par leurs réactions et par leur composition élémentaire.

TABLEAU ANALYTIQUE DES PRINCIPALES SUBSTANCES ALBUMINOÏDES.

I. *Albumines*. Substances albuminoïdes, solubles dans l'eau, non précipitables par des acides très-dilués, par les carbonates alcalins,

(*) Les principaux travaux faits dans cette voie sont : Lieberkühn, *Ueber Caseïne u. Albumin. Müller's Archiv*. 1848, p. 285; *Ann. Poggend.*, t. LXXXIII, p. 117 et 298. — E. Brucke, *Arch. f. path. Anat.*, t. XII, p. 195, 1857. — De Vintschgau, *Ber. d Wien. Akad. d. Wiss.*, t. XXIV, p. 493. — Denis, *Nouvelles études chimiques sur les substances albuminoïdes*. Paris, 1856; *Mémoire sur le sang*. Paris, 1859. — Alex. Schmidt, *Ueber den Faserstoff*, et Reichert et Dubois-Reymond, *Arch.*, 1861 et 1862.— Kuehne, *Traité de Chimie physiol*. Leipzig, 1866-1868. — Diakonow, *Les Platinocyanures des albuminoïdes. Med. Chem. Unters*. de Hoppe-Seyler, t. II, p. 228. — E. Bruecke, *Sitzungsb. d. Wien. Akad. der Wiss.*, 23 mai 1867. — Heynsius, *Arch. f d. ges. Physiol*. IX, p. 514. — Eichwald, *Beitr. zur Chemie der gewebebild. Subst.* I. Berlin. 1873. — Nous pourrions encore citer un grand nombre de mémoires originaux relatifs à cette question, mais nous ne voulons pas, dans ce traité, faire la bibliographie complète de chaque sujet.

par le chlorure sodique, et par l'acide platino-cyanhydrique. Leurs solutions sont précipitées à l'ébullition, ou par l'alcool en présence des sels alcalins; en l'absence de sels, ces solutions ne précipitent ni à l'ébullition ni par l'alcool.

1° *Albumine du sérum ;* pouv. rotat. $(\alpha)_D = -56°$. Après agitation avec de l'éther, précipitée de ses solutions exemptes de sels, mais non coagulée dans les solutions salines ; soluble dans l'acide chlorhydrique concentré. L'eau, ajoutée à la solution chlorhydrique, fait naître un précipité qui se redissout facilement dans une plus grande quantité de véhicule.

2° *Albumine de l'œuf :* pouv. rotat. $(\alpha)_D = -35°,5$; d'après M. *Haas*, $= -38°,08$; n'est pas précipitée, par l'éther, dans les solutions exemptes de sels, mais précipitée dans les solutions salines. Plus difficilement soluble dans l'acide chlorhydrique que le précédent. L'eau trouble la liqueur et le dépôt est difficilement soluble dans un excès.

3° *Albumine des muscles :* on obtient une gelée en chauffant ce corps en présence de dissolutions neutres à 47°.

II. *Globulines.* Substances albuminoïdes insolubles dans l'eau, solubles dans le chlorure sodique étendu ; coagulables, à la chaleur ; solubles dans l'acide chlorhydrique très-étendu avec production de syntonine.

1° *Vitelline :* l'addition de chlorure sodique jusqu'à saturation ne précipite pas sa solution.

2° *Myosine :* ses solutions sont précipitables par l'addition de sel marin étendu.

3° *Substance fibrinogène.*

4° *Substance fibrinoplastique* (*paraglobuline*), analogues à la myosine ; en diffèrent par leur transformation en fibrine dans les solutions neutres.

III. *Fibrine :* insoluble dans l'eau, dans les solutions de chlorure sodique et dans les acides étendus ; se gonfle légèrement dans la soude caustique. La matière, gonflée par les alcalis, se coagule par la chaleur.

IV. *Albuminates :* insolubles dans l'eau et dans le chlorure sodique ; précipités récemment, ils se dissolvent facilement dans

[1] Mohlenfeld. *Arch. f. d. ges. Physiol.* V. 584. — Kistiakowsky, *ibid.*, IX, 458

les acides faibles et dans le carbonate de potasse ; les solutions ne sont pas précipitées à l'ébullition. La présence de phosphate de potasse empêche leur précipitation.

1° *Caséine.*

2° *Albuminates alcalins artificiels* difficiles à distinguer de la caséine.

V. *Albumine acide, syntonine :* insoluble dans l'eau, ainsi que dans les solutions de chlorure sodique ; facilement soluble dans l'acide chlorhydrique très-dilué et dans des solutions de soude caustique très-diluées, sans altération ; précipitable après neutralisation de la solution, même en présence du phosphate de potasse.

VI. *Substance amyloïde :* insoluble dans l'eau, dans les acides étendus et dans les carbonates alcalins. Ne se gonfle pas dans les solutions salines ; colorée par l'iode d'une manière variable, depuis le brun jusqu'au violet ; ne subit pas l'action digestive du suc gastrique à la température normale du corps.

VII. *Albumines coagulées :* insolubles dans l'eau, dans l'acide chlorhydrique étendu, dans le carbonate de soude. Ne se gonflent pas d'une manière apparente dans les solutions salines ; colorées par l'iode en jaune ; transformées facilement en peptones sous l'influence du suc gastrique à la température moyenne du corps.

DESCRIPTION SPÉCIALE DES SUBSTANCES ALBUMINOÏDES EN PARTICULIER

I. ALBUMINES

Albumine du sérum.

147. L'albumine du sérum, à laquelle M. *Denis* a donné le nom de sérine, se trouve en grande quantité dans le sérum du sang, dans la lymphe, le chyle et les exsudats, ainsi que dans beaucoup de liquides pathologiques des kystes : c'est celle de toutes les matières albuminoïdes que l'on rencontre le plus fréquemment dans les urines à la suite d'affections rénales. Elle existe également en abondance dans le lait pendant les premiers temps de la lactation, mais plus tard elle disparaît insensiblement.

On peut préparer l'albumine du sérum au moyen du sérum du sang

ou de la sérosité des hydrocèles, en ajoutant à ces liquides goutte à goutte de l'acide acétique très-dilué, jusqu'à production d'un dépôt floconneux qui ne disparaît plus par l'agitation. On filtre et l'on évapore, soit dans le vide, soit au bain-marie, à 40° dans des capsules très-évasées, de manière à réduire le liquide à un petit volume. Après neutralisation de la liqueur au moyen de carbonate de soude, on la met dans un appareil à diffusion (voir § 10) fermé avec une bonne feuille de papier parcheminé ; on dispose cet appareil dans l'eau distillée que l'on renouvelle toutes les 6 heures. Dès que l'eau ne se charge plus de sels, on verse le contenu du diffusiomètre dans une capsule et on l'évapore dans le vide ou au bain-marie à 40°. L'albumine obtenue de cette façon ne renferme pas trace de sels, d'après MM. *Schmidt* et *Aronstein* (*), si l'on a eu soin d'opérer dans les conditions susindiquées et de renouveler l'eau constamment pendant 3 ou 4 jours.

L'albumine purifiée se présente sous forme d'une masse vitreuse, cassante, jaunâtre, légèrement hygroscopique, qui, après dessiccation complète, peut être chauffée à 100° sans décomposition. Elle est soluble dans l'eau ; sa solution concentrée est visqueuse, mais non filante. Son pouvoir rotatoire spécifique est de — 56° pour la raie D du spectre. Elle n'est pas précipitable par l'alcool, quand elle est entièrement exempte de sels ; le précipité ne se forme que dans le cas contraire. Lorsqu'à la suite de cette précipitation on décante immédiatement l'alcool, le coagulum se redissout de nouveau sous forme d'un liquide opalin. Mais, quand on maintient le précipité pendant un certain temps en présence de l'alcool, il ne se dissout que difficilement dans l'eau et se transforme partiellement en globuline et en albumine coagulée. L'action prolongée de l'alcool finit par la transformer entièrement en albumine coagulée : cette modification est d'autant plus rapide que la température est plus élevée.

L'albumine du sérum n'est pas précipitée par les acides carbonique, acétique, phosphorique et tartrique. Lorsqu'on opère à une température modérée, avec des acides étendus, sans prolonger le contact trop longtemps, on peut, en neutralisant soigneusement la liqueur au moyen de l'ammoniaque, arriver de nouveau à une solution parfaitement limpide. La transformation de l'albumine du sérum en albumine acide est d'autant plus rapide, que la température est plus

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, t. VIII, p. 75.

élevée ; elle est en raison directe de la concentration de l'acide et de la quantité d'acide employée. Le pouvoir rotatoire passe de — 56° à — 71°.

L'addition de faibles proportions d'acides minéraux très-étendus dans les solutions d'albumine du sérum ne produit ni précipité ni autre modification apparente ; celle de grandes quantités d'acides concentrés fait naître un trouble et augmente son pouvoir rotatoire. L'albumine se précipite ultérieurement quand on neutralise ces solutions acides ; elle se précipite également quand on ajoute, dès le principe, de très-grandes quantités d'acides. L'acide azotique agit, sous ce rapport, plus vivement que tous les autres acides.

Quand on ajoute de l'acide chlorhydrique concentré en excès à de l'albumine du sérum, on obtient d'abord un précipité floconneux qui se redissout complétement. Cette solution acide possède un pouvoir rotatoire de — 78°,7. En ajoutant de l'eau à cette liqueur, il se forme un précipité floconneux qui, après filtration et expression, se redissout dans l'eau et possède toutes les propriétés du chlorhydrate d'albumine acide ; la solution chlorhydrique renferme alors un composé de la nature des peptones.

[L'acide chlorhydrique dissout quatre fois plus d'albumine dans le vide qu'à l'air libre ; il en dissout deux fois plus à la température de 40° qu'à 22° et à 75° (*).]

L'ammoniaque modifie les solutions d'albumine du sérum avec une extrême lenteur en fournissant un liquide dont le pouvoir rotatoire diminue insensiblement et qui laisse précipiter la matière albuminoïde après neutralisation. La potasse et la soude caustiques augmentent au contraire la déviation de ces solutions albumineuses d'une manière considérable et produisent des albuminates alcalins, même en présence de faibles proportions de ces bases. Cette augmentation toutefois n'est que passagère, car elle diminue de nouveau au bout d'un certain temps. Quand on verse goutte à goutte une solution concentrée de potasse caustique dans une solution concentrée d'albumine du sérum, en ayant soin d'agiter sans cesse le mélange, on finit par obtenir une gelée transparente d'albuminate de potasse.

En saturant une solution neutre d'albumine du sérum par du chlorure sodique, le pouvoir rotatoire spécifique augmente environ de 8° ; il devient (α) D = — 64°.

(*) *Rev. d. sc. méd.* 15 janv. 1877. p. 67.

L'albumine du sérum, provenant du sérum du sang ou de la sérosité des hydrocèles, chauffée à 72° ou 75°, se coagule sous forme de flocons ou de masse compacte. A partir de 60° déjà, la liqueur commence à prendre une teinte opaline. Mais, quand la solution albumineuse est débarrassée de toute trace de sel par le dialyseur, elle ne précipite plus dans ces conditions. La coagulation s'effectue à une température plus élevée quand on ajoute du carbonate de soude, et à une température inférieure, lorsqu'on fait usage d'acide phosphorique, d'acide acétique ou de chlorure de sodium. C'est pour ce motif que cette espèce d'albumine se précipite toujours au-dessous de 70° et quelquefois même entre 50° et 60°, quand on chauffe les urines à réaction acide ; tandis qu'avec les urines alcalines, la précipitation ne commence qu'à 75°. L'addition de chlorure sodique abaisse également le point de coagulation dans les liquides alcalins ; en ajoutant de grandes quantités de ce sel et en acidifiant ultérieurement la liqueur par l'acide acétique, on parvient même à abaisser ce point jusqu'à 30°, 25° ou même à 20°.

La plupart des dissolutions métalliques précipitent l'albumine du sérum et la transforment en d'autres matières albuminoïdes.

En agitant avec de l'éther une solution albumineuse exempte de sels, il se forme un précipité floconneux qui n'apparait pas dans le cas contraire.

Albumine de l'œuf.

148. Le blanc de l'œuf des oiseaux renferme dans des membranes extrêmement tenues une espèce d'albumine que l'on confondait le plus souvent avec l'albumine du sérum. Mais cette identité n'existe pas, puisque les deux corps présentent un grand nombre de caractères différentiels.

Pour préparer l'albumine de l'œuf, on commence par couper le blanc en menus morceaux à l'aide des ciseaux; on exprime la masse à travers un linge et l'on filtre. Il est avantageux d'ajouter, avant la filtration, un volume d'eau égal au volume du blanc d'œuf et d'opérer dans une atmosphère d'acide carbonique afin d'éviter, autant que possible, le contact de l'air. Après filtration on reçoit le liquide dans une capsule, on chauffe modérément au bain-marie à 40° et l'on achève la concentration dans un dialyseur comme pour l'albumine du sérum. L'albumine de l'œuf desséché présente entiè-

rement le même aspect que l'albumine du sérum ; sa solubilité dans l'eau est également la même ; mais son pouvoir rotatoire spécifique pour la lumière jaune n'est que de — 35°,5 d'après M *Hoppe-Seyler*, et de — 38° d'après M. *Haas*. L'alcool la précipite de ses solutions aqueuses, chargées de plus ou moins de sels, et la transforme en albumine coagulable. Les solutions entièrement pures ne précipitent ni par la chaleur, ni après addition d'alcool ; mais il suffit d'y ajouter une très-faible quantité de sel pour obtenir le précipité dans les deux circonstances.

En faisant passer un courant d'acide carbonique à travers une solution d'albumine de l'œuf, on n'obtient pas de précipité. Il se forme, il est vrai, des dépôts floconneux et membraneux, qui résistent à l'action des acides et des bases. En ajoutant avec précaution de l'acide acétique à une solution de blanc d'œuf très-étendue, on obtient un précipité floconneux soluble dans du chlorure de sodium. L'acide acétique en grand excès ne produit pas de précipité dans la solution de blanc d'œuf, mais occasionne la formation d'une gelée transparente dans le cas où les solutions sont suffisamment concentrées.

En acidifiant fortement une solution de blanc d'œuf par de l'acide chlorhydrique, on peut ne pas obtenir de coagulation ; mais le pouvoir rotatoire du liquide devient plus considérable (— 37°,5, au lieu de — 35°,5). L'addition d'une plus grande quantité d'acide fait naître un trouble blanc, puis un précipité floconneux, constitué par une combinaison d'acide chlorhydrique et d'une matière albuminoïde. Ce précipité est difficilement soluble dans l'eau, dans les solutions salines et dans l'acide chlorhydrique étendu. L'acide concentré lui-même ne le dissout que très-lentement et incomplétement ; il reste toujours un trouble assez marqué.

L'acide azotique étendu agit sur l'albumine de l'œuf de la même manière que sur l'albumine du sérum. La potasse caustique concentrée la transforme en une gelée transparente, cassante, d'albuminate de potasse dont le pouvoir rotatoire spécifique augmente d'abord, pour diminuer plus tard à la suite d'une action trop prolongée du réactif.

L'albumine de l'œuf présente à peu près les mêmes points de coagulation que l'albumine du sérum. Ses solutions, exemptes de sels, agitées avec de l'éther ne précipitent pas, tandis que la pré-

sence de combinaisons salines favorise leur précipitation dans les mêmes circonstances.

L'albumine de l'œuf injectée dans les veines (*Cl. Bernard*) ou par la méthode hypodermique (*Stockvis*) à des chiens ou à des lapins, passe dans l'urine sans altération ; l'albumine du sérum ne se comporte pas de même. Ces deux espèces d'albumines peuvent aussi être différenciées par l'acide azotique concentré : la première, en effet, se dissout difficilement dans cet acide ; la seconde au contraire y est facilement soluble.

En faisant bouillir l'albumine de l'œuf avec de l'acide sulfurique étendu, . *Kreusler* a obtenu de l'acide acétique. MM. *Hlasiwetz* et *Habermann* sont arrivés au même résultat en employant de l'eau bromée ou bien un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorure stanneux.

MM. *Gautier* (*) et *Béchamp* (**) admettent que le blanc d'œuf est constitué par plusieurs espèces d'albumines. M. *Gautier*, en effet, a obtenu deux corps dont les pouvoirs rotatoires sont sensiblement différents : — 45°2 et — 26°.

Albumine des muscles.

Quand on traite les muscles striés par de l'eau froide, on parvient à en extraire une matière albuminoïde qui ne se précipite pas après neutralisation de la liqueur et qui se dépose sous forme de flocons à la température de 47° ; ce précipité a la propriété des matières albuminoïdes coagulées. On n'a pas encore isolé ce corps et on ne connaît pas son pouvoir rotatoire spécifique.

M. *Gautier* a obtenu une matière albuminoïde, précipitable à 61° par le sublimé, mais non précipitable par les solutions de cuivre et d'argent. Ce corps se prépare en faisant réagir du chlorure sodique à 10 p. 100 sur la fibrine ; on se débarrasse de l'excès de sel par la dialyse, après avoir ajouté préalablement une trace d'acide cyanhydrique pour empêcher la fermentation. L'analyse de ce corps répond aux nombres suivants : C = 52,71 ; H = 7,05 ; Az = 15,61 ; S = 1,64 p. 100.

II. GLOBULINES

Vitelline.

149. Il existe dans le jaune de l'œuf une notable quantité d'une matière albuminoïde à laquelle on a donné le nom de vitelline (***).

(*) *Zeitschr. f. anal. Chem.*, 1869, et *Compt. rend.*, t. LXXIX, p. 228.
(**) *Compt. rend.*, t. LXXVII, p. 1558.
(***) Hoppe-Seyler, *Med. chem. Unters.* Tubingen, III, 1867.

On trouve de même dans le cristallin une assez forte proportion d'une substance de même nature dont les caractères physico-chimiques présentent la plus grande analogie avec les siens.

On prépare la vitelline en traitant le jaune d'œuf par de l'éther aussi longtemps que ce véhicule est coloré en jaune, en dissolvant la partie restée insoluble dans une solution étendue de chlorure de sodium, filtrant les liqueurs et précipitant ensuite par de l'eau en excès.

Les solutions salines de vitelline précipitent par l'eau plus facilement que celles de myosine. En ajoutant des fragments de chlorure sodique à une solution saline de vitelline, on n'obtient pas de précipité.

L'acide chlorhydrique au $\frac{1}{1000}$ dissout la vitelline et la transforme rapidement, de même que la myosine, en syntonine. Ce corps se dissout également dans les solutions très-étendues de soude caustique sans trace d'altération.

Les alcalis caustiques la changent en albuminates, et cela d'autant plus vite que leurs solutions sont plus concentrées. L'alcool précipite la vitelline de ses dissolutions; celle qui a été précipitée et gonflée par l'eau se modifie en présence de l'alcool et devient complétement insoluble.

On n'est pas encore arrivé jusqu'à présent à séparer la lécithine d'avec la vitelline sans coaguler cette dernière. Or, comme le jaune d'œuf, traité par les solutions salines, abandonne à ce véhicule les deux corps susnommés, plus la nucléine, il s'ensuit que la vitelline ne doit pas encore être connue à l'état de pureté parfaite. On pourrait néanmoins se rendre compte de la nature de ce corps en l'envisageant comme une combinaison particulière susceptible de se transformer en lécithine et en albumine coagulée sous l'influence de l'alcool. L'acide chlorhydrique étendu la transformerait en syntonine et peu à peu en lécithine.

Soumise à l'action de l'acide sulfurique étendu bouillant, la vitelline fournit de l'acide aspartique.

La nature des composés découverts par MM. *Fremy* et *Valenciennes* (*) dans les grains vitellins des œufs des poissons et des amphibies, et décrits par ces auteurs sous les noms d'ichtine, d'ichtidine, d'emydine, etc., n'est pas encore étudiée d'une manière complète.

(*) *Compt. rend.*, t. XXXVIII, p. 449 et 525.

Myosine.

150. La myosine se produit dans les muscles au moment où s'établit la rigidité cadavérique et se trouve, dans le protoplasma, associée à d'autres substances albuminoïdes.

Pour l'obtenir, on lave soigneusement à grande eau les muscles réduits en menus fragments, puis on triture le résidu avec une liqueur formée de 1 volume de solution saturée de chlorure de sodium et de 2 volumes d'eau, et l'on ajoute après coup un excès de ce mélange, de manière à obtenir une masse de consistance semi-fluide, qu'on abandonne au repos pendant plusieurs heures. On filtre à travers un filtre plissé ; on ajoute à la liqueur quelques gros fragments de sel gemme qui, en se dissolvant, finit par rendre la myosine insoluble. On jette sur un filtre le précipité floconneux de myosine et on le débarrasse ultérieurement de l'excès de sel dont il est imprégné. A cet effet, on l'exprime entre des doubles de papier à filtrer, on le dissout dans une petite quantité d'eau et on le précipite finalement par de l'eau en excès. On laisse reposer pendant 24 heures, on décante la liqueur claire qui surnage le précipité floconneux mou que l'on jette ensuite sur filtre. Le précipité encore humide peut être enlevé du filtre, mais il s'en détache plus difficilement dès que la masse s'est desséchée.

La myosine humide se dissout facilement dans les solutions salines, ainsi que dans les solutions alcalines très-étendues, sans altération ; mais elle est à peu près insoluble dans ces mêmes réactifs après avoir subi une dessiccation préalable. L'acide chlorhydrique étendu la transforme en syntonine, ou du moins n'opère que sa dissolution ; en chauffant cette liqueur, on obtient un précipité analogue à celui de l'albumine du sérum. A l'état sec, la myosine constitue une masse cassante, élastique, très-hygroscopique. Les alcalis très-étendus la dissolvent en la transformant en albuminates alcalins. Ses solutions neutres se coagulent à la fois sous l'influence de la chaleur et après addition de l'alcool.

Substance fibrinogène (Plasmine).

Substance fibrinoplastique (Paraglobuline).

151. M. *Denis* (*) avait constaté qu'en recevant le sang de la veine dans une solution saturée de sulfate de soude et en mélangeant intimement les deux liquides, il ne se produisait pas de coagulum; que de plus, en laissant se former le dépôt des globules sanguins, on pouvait décanter un liquide qui, traité par du chlorure sodique jusqu'à saturation, donnait naissance à un précipité. Ce composé insoluble a pour caractère de se dissoudre dans une solution saline très-étendue et, suivant les proportions des deux composés du mélange, de se transformer en fibrine au bout d'un temps plus ou moins long, de manière à produire un coagulum avec la totalité du liquide. M. *Denis* avait désigné du nom de *plasmine* le corps particulier qui jouissait de cette propriété.

La formation de la fibrine résulte, d'après M. A. *Schmidt*, de la présence de deux corps que le plasma sanguin contient en proportions inégales : le premier reste dissous après la coagulation spontanée du sang et se retrouve dans les globules sanguins, dans le liquide du tissu conjonctif, dans la cornée, etc., etc. : M. *Schmidt* lui donne le nom de *substance fibrinoplastique*. Le second existe dans les sérosités du péricarde et des hydrocèles, ainsi que dans les exsudats et porte le nom de *substance fibrinogène*. Il suffit de mettre en contact de ces divers liquides une certaine quantité de sang battu, pour les voir se coaguler au bout de très-peu de temps.

On parvient à précipiter ces deux composés, après addition d'une suffisante quantité d'eau et d'acide acétique dilué ou encore après traitement par un courant d'acide carbonique. Tous deux sont solubles dans une solution étendue de chlorure sodique et insolubles au contraire dans une solution concentrée de ce sel. Ces réactions s'accordent donc avec celles de la myosine. L'eau et les acides très-étendus précipitent la substance fibrinogène beaucoup plus difficilement que la substance fibrinoplastique à laquelle on a donné le nom de paraglobuline. L'action fibrinoplastique du sérum du sang et de la totalité du sang, après l'expression du coagulum, diminue rapidement et se réduit finalement à zéro, tandis que les exsudats con-

(*) *Bull. de la Soc. chim.*, 1866, p. 140.

servent leur substance fibrinogène tout à fait intacte, jusqu'au moment où ces liquides subissent l'influence de la putréfaction. Le sang et le sérum conservent également leurs réactions en présence des solutions salines, des acides étendus et de l'eau, malgré leurs propriétés plus ou moins fibrinoplastiques. Il résulte de là que si les globules blancs ne jouent pas un certain rôle dans le phénomène de la coagulation, il doit s'opérer des modifications chimiques dans les solutions de la substance fibrinoplastique. En effet, quand on abandonne pendant quelques jours les substances fibrinoplastique et fibrinogène sous une couche d'eau, après avoir opéré d'abord leur précipitation à l'aide de solutions acides très-étendues et lavé à grande eau, elles sont complétement changées et ne se dissolvent plus dans les solutions de chlorure de sodium. Toutes deux renferment d'ailleurs, après leur précipitation, à peu près autant de lécithine que la vitelline retirée du jaune d'œuf et du cristallin; de plus, elles n'existent pas à l'état de pureté absolue. Il est vrai que la lécithine peut leur être enlevée complétement au moyen de l'alcool à chaud; mais le principe albuminoïde est alors entièrement coagulé.

Les expériences récentes de M. A. *Schmidt* tendent à prouver que la coagulation du sang n'exige pas uniquement la présence des deux corps cités plus haut, mais l'intervention simultanée de ces albuminoïdes et celle d'un ferment qui provient des globules blancs, de même que la substance fibrinoplastique. Ce ferment se trouve dans le sérum du sang et peut être obtenu par précipitation au moyen de l'alcool. Il peut rester ainsi précipité pendant plus de quinze jours dans l'alcool, être redissous plus tard par les véhicules que nous venons d'indiquer, et produire ses effets de transformation.

[D'après M. *Eischwald* (*), les diverses matières albuminoïdes seraient formées d'une seule et même substance, modifiée par des combinaisons avec les matières colloïdes et cristalloïdes. Ainsi l'albumine du sang serait une combinaison d'albumine et de sel marin; par l'action prolongée de l'eau, elle se précipiterait à l'état colloïde (syntonine) ou à l'état coagulé. Sa précipitation par la chaleur s'expliquerait par la décomposition de la combinaison saline plus facile à chaud qu'à froid.]

Quand il s'agit de déterminer la quantité de substance fibrinoplastique contenue dans un liquide, on y ajoute environ un même

(*) *Bull. Soc. chim.*, nov. 1875, p. 414.

volume de sérosité du péricarde du bœuf ou de liquide séreux d'un hydrocèle ; on abandonne au repos pendant quelques heures ou même pendant une journée entière au besoin et l'on incline de temps en temps le verre à expérience pour examiner s'il commence à se déposer des flocons fibrineux. Pour reconnaître la quantité de substance fibrinogène, on soumet du sang frais à la coagulation, on prélève une certaine quantité de coagulum, on l'exprime avec soin à l'aide des doigts, on le met en contact avec le liquide à examiner et on abandonne le mélange à une douce température.

III. FIBRINES

152. La fibrine ou matière fibrineuse du sang se forme, d'après les expériences de M. A. *Schmidt*, dans le plasma du sang, le chyle, la lymphe, etc., etc., aux dépens de deux substances fibrinogène et fibrinoplastique, existant simultanément dans les liquides de l'économie. Sa production peut être déterminée pendant la stagnation de ces liquides dans l'organisme, ou s'effectuer au moment de leur sortie des vaisseaux.

La fibrine se dépose d'autant plus vite que la température est plus élevée, et d'autant plus lentement que la température est plus basse ; sa production varie dans le même sens suivant la quantité de matière fibrinogène contenue dans les liquides. La température moyenne du corps est très-favorable à sa coagulation, tandis que le froid, aux environs de 0°, la retarde considérablement. Le sang se coagule très-lentement dans les vaisseaux et rapidement au contact de corps étrangers qui y pénètrent artificiellement. L'acide carbonique retarde ou empêche complétement sa coagulation, tandis qu'un courant d'oxygène ou le battage du sang à l'air la favorise.

Quand les liquides sont abandonnés au repos, la fibrine se sépare à l'état de gelée. Celle-ci se contracte peu à peu en une espèce de gâteau moulé pour ainsi dire dans le vase qui la contient ; cette contraction est accélérée par de légers mouvements imprimés au vase. La formation du coagulum de fibrine est accompagnée toujours de la mise en liberté d'un liquide clair. Les acides libres, tels que, par exemple, l'acide acétique, l'acide lactique, l'acide phosphorique, ainsi que les alcalis libres et leurs carbonates, empêchent cette coagulation. Il suit de là que si la fibrine coagulée se trouve

en contact avec les mêmes liquides, elle se gonfle, se dissout lentement ou plus ou moins imparfaitement.

La nature de la fibrine varie avec son origine : obtenue par le battage ou par le repos, extraite du sang veineux ou du sang artériel, elle se comporte différemment à l'égard des solutions salines et de l'acide chlorhydrique étendu. L'étude de ces modifications n'est pas encore faite d'une manière complète, malgré les travaux de *Heynsius* (*) et les indications de *Denis* (**) qui les attribue à l'existence de diverses espèces de fibrines.

Les solutions de nitrate et de chlorure sodiques ont la propriété de faire gonfler la fibrine et de la transformer en une gelée plus ou moins visqueuse et même de la dissoudre en partie. Ces solutions, ainsi que celle de sulfate de soude, empêchent complétement la coagulation du sang au sortir de la veine. *Denis* recommande de recueillir le sang de la saignée dans un vase rempli au $\frac{1}{7}$ (ou mieux au $\frac{1}{4}$) de son volume d'une solution saturée de sulfate de soude. On finit par remplir le vase avec le sang en agitant sans cesse ; on abandonne au repos jusqu'à ce que les globules soient entièrement déposés, on décante ensuite le plasma, et l'on ajoute à ce liquide du chlorure sodique en cristaux, jusqu'à refus, afin d'obtenir la précipitation des composés fibrinogènes, ou bien dix fois son volume d'eau pour avoir au bout de peu de temps la coagulation de la totalité de la liqueur.

Quand on chauffe à 72° des solutions neutres renfermant de la fibrine bien lavée en suspension, celle-ci devient complétement opaque et prend l'aspect de l'albumine coagulée ; elle se ratatine considérablement et devient moins flexible. Si les solutions, au lieu d'être neutres, sont à réaction acide, cette coagulation s'opère à une température beaucoup plus basse.

[La fibrine, bouillie avec une solution, même très-étendue de choline (1 à 2 p. 100), se gonfle fortement et finit par se dissoudre ; la solution peut être filtrée. Elle se précipite de cette solution par l'addition d'une quantité considérable de chlorure de sodium et par les acides ; mais un excès d'acide redissout ce précipité (***).]

Lorsque la fibrine entre en putréfaction au sein de l'eau, sa décomposition continue lentement quand même le liquide est re-

(*) Heynsius, *Onderzœgingen in der physiol. Lab.* Leiden, 1869.
(**) *Mémoire sur le sang.* Paris, 1859.
(***) *Bull. Soc. chim.*, 1875, II, 227.

couvert d'une couche d'éther. Il ne se forme pas, dans cette circonstance, de matières albuminoïdes solubles dans l'eau, mais une substance analogue à la globuline, soluble dans l'ammoniaque et précipitable, après neutralisation, par une grande quantité d'eau.

M. *Bruecke* (*) a décrit un certain nombre d'espèces de fibrine.

On prépare ordinairement la fibrine en soumettant le sang, au sortir de la veine, au battage à l'aide de baguettes en bois et en lavant le coagulum, plus ou moins filamenteux ou fibrillaire, au moyen de l'eau jusqu'à ce que les eaux de lavage soient complétement incolores. Sa composition centésimale est représentée par les nombres suivants : C = 52,6 ; H = 7,0 ; N = 17,4 ; O = 21,8 ; S = 1,2.

IV. ALBUMINATES

Caséine.

155. On admet généralement que la caséine se trouve dans un grand nombre de liquides ; néanmoins sa présence ne paraît démontrée avec certitude que dans le lait. Toutes les autres indications relatives à l'existence de ce corps dans les liquides des kystes, dans le sérum du sang et dans la sérosité musculaire, semblent donc erronées et résultent en grande partie de la confusion de la caséine avec la globuline. Les centres nerveux et les nerfs renferment une substance particulière dont les réactions offrent la plus grande analogie avec celles de la caséine.

Pour retirer la caséine du lait, on ajoute à ce liquide trois ou quatre fois son volume d'eau, on y introduit goutte à goutte une solution étendue d'acide chlorhydrique jusqu'à précipitation floconneuse abondante, on filtre, on lave le coagulum à l'eau froide puis à l'alcool et à l'éther. On peut également opérer sa précipitation à l'aide de sulfate de magnésie, laver le coagulum avec une solution saturée de ce sel, puis avec de l'alcool et enlever finalement le matières grasses au moyen de l'éther. Cette méthode n'est préférable à la première que lorsqu'il s'agit de lait de femme ; dans ce cas, en effet, la précipitation de la caséine par l'acide chlorhydrique ou l'acide acétique ne s'effectue pas très-bien.

(*) *Sitzungsb. d. Wien. Akad.*, 1859, t. XXXVII, p. 180.

La caséine obtenue par l'une ou l'autre de ces méthodes, ou bien encore par la coagulation spontanée du lait à la suite de la production d'acide lactique, se présente sous forme d'une masse blanche, cassante, presque entièrement opaque, insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'acide chlorhydrique très-étendu ainsi que dans des solutions alcalines faibles. Les liqueurs alcalines ou acides étendues ne l'altèrent pas ; tandis que les solutions alcalines concentrées la décomposent lentement, il est vrai, à la température ordinaire et plus rapidement à chaud : il se forme dans ces derniers cas un sulfure alcalin, mais dont la présence n'empêche pas la constatation de la caséïne au moyen des réactifs acides ou alcalins.

Malgré son insolubilité dans l'eau et dans les solutions salines, la caséïne n'est pas précipitée de ses solutions, après neutralisation (même dans le lait) en présence du phosphate de potasse. La précipitation n'a lieu qu'après l'addition préalable d'une suffisante quantité d'acide. L'acide acétique étendu dissout la caséine moins facilement que l'acide chlorhydrique étendu ; c'est pour ce motif qu'une solution chlorhydrique de caséine, pas trop acide, précipite par l'acétate de soude.

Les solutions chlorhydriques ou acétiques de caséine sont précipitées par le platinocyanure de potassium : le précipité perd peu à peu par les lavages de l'acide platinocyanhydrique. La caséine se comporte à l'égard des autres sels métalliques comme les albuminates artificiels (voir les paragraphes suivants).

La caséine du lait précipitée par le sulfate de magnésie, débarrassée des matières grasses par des lavages à l'éther, dissoute ensuite dans l'eau, présente un pouvoir rotatoire spécifique pour la lumière jaune de — 80°. Les solutions alcalines dévient de — 76°, la déviation augmente avec la dilution pour atteindre — 87° et peut aller jusqu'à — 91° quand on emploie des liqueurs alcalines très-concentrées. La présure précipite la caséine du lait sous forme de précipité floconneux même quand la réaction est entièrement neutre.

L'alcool froid la précipite complétement de ses solutions alcalines moyennement concentrées, tandis que l'alcool chaud la dissout partiellement. La caséine du lait de vache renferme constamment de la nucléine (voir § 164). M. *A. Schmidt* (*) a démontré que la caséine existait dans le lait à l'état de dissolution ; cette solubilité toutefois

(*) A. Schmidt, *Ein Beitrag zur Kenntniss der Milch.* Dorpat, 1874.

n'est pas due à la présence du phosphate de potasse puisqu'elle subsiste, même quand on enlève rapidement par diffusion tous les sels solubles contenus dans le liquide. La précipitation de la caséine est déterminée par l'addition des acides dans ses solutions opalescentes. [Les nouveaux travaux de MM. *Selmi* et *Hammarsten* (*) ne s'accordent plus avec ces données.]

MM. *Millon* et *Commaille* (**) ont étudié une série de combinaisons de caséine avec les acides et les bases dont les formules ne semblent plus s'accorder avec les travaux plus récents. En traitant la crème du lait, successivement par l'alcool, l'éther et le sulfure de carbone, ils ont obtenu un composé blanc pulvérulent renfermant 14,87 p. 100 d'azote, tandis que la caséine retirée du sérum du lait en contient 17.18 p. 100.

Ces auteurs ont constaté en outre dans le lait à l'aide du nitrate de mercure, après élimination préalable de la caséine et de l'albumine, l'existence d'un composé albuminoïde auquel ils ont donné le nom de *lactoprotéine*. [M. *Hammarsten* (***) vient de démontrer que les expériences de M. *Biel* sur le koumys ne prouvent pas mieux l'existence de la lactoprotéine que celles de MM. *Millon* et *Commaille* (****).]

Albuminates alcalins ou protéines.

154. La potasse et la soude concentrées dissolvent tous les composés albuminoïdes et les transforment à la longue et surtout à l'aide d'une douce chaleur en une substance particulière à laquelle M. *Mulder*, le premier, a donné le nom de *protéine*..

La préparation des albuminates alcalins peut aisément s'effectuer d'après les prescriptions de M. *Lieberkuehn*, de la façon suivante : battre le blanc de l'œuf de poule avec son volume d'eau, filtrer, évaporer le liquide filtré à la moitié de son volume, à une température de 40° au plus, ajouter goutte à goutte à la matière refroidie une solution concentrée de potasse caustique jusqu'à production d'une gelée ferme et transparente. On réduit cette masse gélatineuse en fragments de la grosseur d'un haricot, on les jette dans une grande quantité d'eau distillée, on agite le tout, on filtre, on reçoit les morceaux d'albuminate sur une toile et on les lave ensuite à l'eau jusqu'à cessation de réaction alcaline. Cela fait, on dissout l'albuminate ainsi

(*) *Rev. des sc. méd.* Janv. 1877.
(**) *Compt. rend.*, t. LVIII, p. 86 ; t. LX, p. 118 et 859 ; t. LXI, p. 221.
(***) *Rev. des sc. méd.* Janvier 1877, p. 67.
(****) *Bull. Soc. chim.*, 1866, I, p. 139.

purifié dans de l'eau bouillante ou dans de l'alcool : la solution doit être limpide et complète. M. *Lieberkuehn* recommande d'éviter le contact de l'air pendant les lavages. Puisque cette préparation repose sur une différence de diffusibilité (l'albuminate étant lui-même soluble dans une eau alcaline), il s'ensuit que le rendement doit être assez faible. La méthode présente néanmoins cet avantage de fournir une combinaison d'albumine et de potasse d'une neutralité apparente. En ajoutant ensuite avec précaution de l'acide acétique, on peut obtenir, avec la solution aqueuse ou alcoolique de ce corps, un précipité floconneux constitué par des masses agglutinées plus ou moins élastiques de cet albuminate alcalin. On obtient de l'albuminate alcalin en agitant le lait avec une solution concentrée de soude caustique et de l'éther, en décantant la solution éthérée et l'on précipite l'albuminate à l'aide de l'acide acétique. On lave le précipité à l'eau, à l'alcool et finalement à l'éther.

Les albuminates secs sont jaunâtres, transparents, hygroscopiques et se gonflent dans l'eau sans s'y dissoudre. Ils se dissolvent dans l'acide acétique et dans les alcalis avec beaucoup de lenteur ; les solutions alcalines suffisamment concentrées les transforment en gelée. Mais, quand on emploie le précipité floconneux récemment obtenu, on parvient à le dissoudre sans peine dans l'eau légèrement alcalinisée avec de la potasse caustique ou du carbonate. Cette solution jouit des mêmes propriétés que la caséine du lait :

1° Traitée par l'acide chlorhydrique étendu ou par l'acide acétique, de manière à présenter une réaction acide, elle précipite à la condition de ne pas renfermer de phosphates alcalins ;

2° Traitée par un courant d'acide carbonique, elle donne naissance à un précipité floconneux. On peut même obtenir de cette façon la totalité de l'albuminate alcalin de M. *Lieberkuehn*. Mais si la solution renferme une plus grande quantité d'alcali, le courant d'acide carbonique ne fait pas naître de précipitation ; on obtient tout au plus un trouble opalin. Enfin, quand la solution d'albuminate renferme un phosphate alcalin, on peut l'acidifier et la faire bouillir sans qu'il se produise trace de précipité.

Une solution neutre d'albuminate précipite par du phosphate acide de potasse, à moins que la liqueur ne renferme une trop grande quantité de Na^2HPO^4. La précipitation est empêchée quand la proportion de ce dernier sel par rapport à NaH^2PO^4 est dans le rap-

port de 1 : 32. A partir de cette limite, l'influence de NaH^2PO^4 n'existe plus (*). La caséine du lait se comporte absolument de la même façon. Les albuminates se dissolvent plus facilement dans l'acide chlorhydrique très-étendu que dans l'acide acétique ou dans l'acide lactique.

Quand on ajoute du sulfate de magnésie cristallisé jusqu'à refus dans une solution d'albuminate ou de caséine, on obtient un précipité floconneux qui se redissout facilement dans l'eau. Le chlorure de calcium agit de la même manière.

Les solutions à peu près neutres d'albuminate de potasse ou de caséine et de potasse précipitent à froid par l'alcool, mais une partie du précipité se redissout à chaud. La caséine et les albuminates alcalins ne sont pas solubles dans les solutions de chlorure sodique. Les solutions alcalines des albuminates sont précipitées par le sulfate de cuivre, par le nitrate d'argent, le chlorure de baryum, etc., etc., les combinaisons obtenues dans ces circonstances ont généralement pour formule $C^{72}H^{112}N^{18}O^{23}SR^2$. L'albuminate de potasse de M. *Lieberkuehn* se trouve dans le même cas.

Les albuminates alcalins ont un pouvoir rotatoire plus considérable que les autres substances albuminoïdes examinées jusqu'à présent, à l'exception de la caséine. Ainsi nous avons reconnu que la déviation de l'albumine du sérum, sous l'influence d'une solution concentrée de potasse caustique, s'élève à $-86°$, celle de l'albumine de l'œuf à $-47°$, celle enfin de l'albumine coagulée à $-58°,8$. Ces produits témoignent donc en faveur de l'existence de diverses espèces d'albuminates.

Les indications de M. *Schützenberger* (**), relatives à la production par dialyse d'une albumine soluble au moyen d'un albuminate dissous dans l'acide acétique, reposent sur une erreur, puisque l'auteur n'a obtenu, d'après la description de son prétendu corps nouveau, qu'un simple albuminate.

[M. *Schutzenberger* (***) fait remarquer toutefois que n'ayant tiré aucune conclusion de son travail présenté à l'Académie des sciences, on ne pouvait lui imputer l'erreur dont il s'agit et qui résulte plutôt de l'interprétation inexacte de son mémoire].

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, t. VI, p. 1.
(**) *Compt. rend.*, LVIII, 86.
(***) *Bull. Soc. Chim.* 1866, I, p. 165.

V. ALBUMINE ACIDE

Syntonine.

155. L'action des acides énergiques sur les matières albuminoïdes de l'organisme produit des composés analogues aux albuminates alcalins, mais qui en diffèrent cependant par un certain nombre de réactions. On n'a pas encore examiné si les corps obtenus sous l'influence d'acides différents sont identiques ou non, mais on a reconnu jusqu'ici qu'en faisant réagir l'acide chlorhydrique concentré sur les diverses matières albuminoïdes naturelles, en maintenant le contact suffisamment longtemps, jusqu'à l'apparition d'une légère teinte bleuâtre, on obtenait un composé dont les réactions s'accordent entièrement avec celles de la syntonine. On sait, du reste, que la syntonine est le résultat de l'action de l'acide chlorhydrique très-étendu sur la myosine, la vitelline et les composés fibrinogènes.

La syntonine se trouve également dans le contenu de l'estomac : c'est le premier produit de transformation des matières albuminoïdes sous l'influence du suc gastrique.

Pour la préparer, on traite les muscles, bien lavés et finement divisés, par une solution chlorhydrique renfermant 4^{cc} d'acide fumant par litre. On agite de temps en temps le mélange et on laisse de nouveau reposer, on passe à travers un filtre plissé, on étend d'une nouvelle quantité d'eau et l'on sature peu à peu avec du carbonate de soude, puis on lave à l'eau le précipité gélatineux floconneux.

La fibrine, ainsi que l'albumine du sérum, peuvent également servir à la préparation de la syntonine : à cet effet, on dissout ces corps dans de l'acide chlorhydrique fumant, on filtre et l'on ajoute à la liqueur filtrée deux fois son volume d'eau. Il se forme un précipité que l'on sépare par le filtre ; mis en suspension dans de l'eau, il finit par se dissoudre entièrement. Enfin la liqueur neutralisée par du carbonate de soude donne naissance à un précipité à la fois floconneux et gélatineux de syntonine pure.

L'albumine de l'œuf se dissout difficilement dans l'acide chlorhydrique concentré ; quand on ajoute de l'eau à cette solution récente, on obtient un précipité fibrineux cassant, à peine soluble, tandis que si la solution est abandonnée au repos pendant plusieurs jours, l'addition de l'eau fait naître, au bout de ce temps, un dépôt de syntonine.

La composition centésimale de la syntonine est représentée par les nombres suivants : C = 54,1 ; H = 7,3 ; N = 16,1 ; O = 21,5 ; S = 1,1. Récemment préparée et encore humide, elle constitue une masse poisseuse, sous forme de gelée, non filante, insoluble dans l'eau ainsi que dans les solutions de chlorure sodique, mais très-soluble dans l'acide chlorhydrique très-étendu et dans les carbonates alcalins très-dilués. Quand on ajoute du chlorure de sodium cristallisé à ses solutions, on la précipite toujours en combinaison avec l'acide chlorhydrique. Le phosphate et l'acétate de soude la précipitent dans les mêmes conditions, puisqu'elle est encore bien moins soluble dans les acides acétique et phosphorique que dans l'acide chlorhydrique. Sa solution chlorhydrique ne précipite pas à l'ébullition.

Quand on neutralise la syntonine dissoute en faveur des alcalis ou des carbonates alcalins très-étendus, on la précipite toujours, même en présence des phosphates alcalins : ce caractère permet de différencier cette subetance d'avec les albuminates. Les solutions alcalines, chauffées et traitées par une goutte d'acétate triplombique, se colorent en brun à cause de la production de sulfure de plomb : cette réaction démontre la présence du soufre dans ce corps.

Parmi les autres réactions caractéristiques de la syntonine, nous citerons : 1° la coagulation partielle de ses solutions en présence de l'eau de chaux à l'ébullition ; 2° la précipitation de la solution précédente par l'addition de chlorure calcique, de sulfate magnésique ou de chlorure sodique à l'ébullition.

La syntonine, en solution sodique très-étendue, ne précipite par le sulfate de magnésie qu'à l'ébullition. Mise en suspension dans l'eau bouillante, elle se transforme en une masse insoluble dans l'acide chlorhydrique très-étendu. L'acide acétique concentré la transforme en une gelée opaque qui ne se dissout pas totalement dans l'eau.

Ses solutions chlorhydriques, indépendamment de leur degré de concentration, présentent un pouvoir rotatoire pour la lumière jaune de — 72°. Ce nombre est le même pour les déviations des solutions alcalines. Chauffée en vase clos au bain-marie, la première solution acide finit par accuser, au bout d'un certain temps, une déviation de — 48°,8.

La parapetone de M. *Meissner* présente, d'après les indications de l'auteur, des réactions entièrement identiques à celles de la syntonine.

[M. *J. Soyka* (*) admet que l'albumine acide retirée du blanc d'œuf est différente de celle qui est contenue dans les muscles.]

VI. SUBSTANCE AMYLOÏDE

156. M. *Virchow* (**) a désigné sous le nom de substance amyloïde un corps qui ne se trouve qu'à l'état pathologique, sous forme de petits grains, à couches concentriques écailleuses, dans l'épaisseur des enveloppes séreuses cérébrales ou à l'origine des filets nerveux. Elle peut constituer également des dépôts d'un aspect brillant et vitreux dans les organes les plus divers : le poumon, la rate, les reins, etc., etc. On la trouve aussi dans les parois des vaisseaux et enfin dans les petites concrétions de la prostate dont elle forme le plus souvent un des principes constitutifs essentiels. On n'est pas encore parvenu jusqu'ici à préparer cette substance entièrement pure, débarrassée des tissus avoisinants. Malgré cela on a cherché à fixer sa composition centésimale; MM. *Schmidt* (***) et *Friedreich*, puis M. *Kekulé* (****) ont trouvé les nombres suivants C=53,6; H=70; N=15,0; O et S=24,4. MM. *Kuehne* et *Rudneff* ont obtenu N=15,53 et S=1,3 en employant le corps parfaitement purifié; cette analyse s'accorde par conséquent avec celle des matières albuminoïdes. La substance amyloïde ne se distingue donc des matières albuminoïdes coagulées que par sa coloration rougeâtre en présence de l'iode et par la teinte violette ou bleue qu'elle prend au contact d'un mélange d'iode et d'acide sulfurique.

Autrefois on avait voulu établir un rapprochement entre ce corps et l'amidon; mais il est facile de démontrer que cette prétendue analogie n'existe pas, puisqu'on ne parvient pas à le transformer en sucre sous l'influence de l'ébullition avec un peu d'acide sulfurique. Sa composition élémentaire, ainsi que ses réactions en présence des alcalis et des acides, témoigne au contraire, en faveur du rang que nous lui avons assigné parmi les matières albuminoïdes. L'acide chlorhydrique concentré dissout la substance amyloïde; cette solution chlorhydrique, étendue d'eau, fournit un précipité qui possède

(*) *Zeitschr. f. rat. Med.*, t. XIV, p. 305; *Sitzungsb. d. Wien. Akad. d. Wiss.*, 1859, t. XXXVII, p. 41.
(**) *Arch. f. d. ges. Phys.*, t. XII, p. 347.
(***) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CX, p. 250.
(****) *Arch. f. pathol. Anat.*, t. XVI, p. 50.

tous les caractères du chlorhydrate de syntonine. La solution de la substance amyloïde dans les alcalis caustiques donne naissance à un albuminate dont les propriétés sont entièrement identiques à celles décrites au § 154.

Pour extraire la substance amyloïde, on prend des organes glandulaires bien gorgés, tels que le foie ou la rate, on les réduit en menus morceaux, on les débarrasse des canaux biliaires ainsi que des vaisseaux, on lave à l'eau froide, on fait bouillir pendant quelque temps avec de l'eau, afin d'enlever le tissu conjonctif, puis on traite le résidu par de l'alcool et de l'éther afin d'éliminer les matières grasses et la cholestérine. La masse restante renferme encore des fibres élastiques, une certaine quantité de tissu cellulaire en même temps que la substance amyloïde. On la fait bouillir avec de l'alcool aiguisé d'acide chlorhydrique, puis on la met en digestion avec du suc gastrique à une température de 40°. Tout se dissout à l'exception de la substance amyloïde (*).

La substance amyloïde est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et les acides étendus. Ses réactions caractéristiques sont les colorations qu'elle prend en présence de l'iode ou d'un mélange d'iode et d'acide sulfurique. D'après les expériences de M. *Friedreich*, elle paraît résulter de la transformation des dépôts fibrineux.

VII. SUBSTANCES ALBUMINOÏDES COAGULÉES

157. Quand on fait bouillir les solutions neutres des diverses espèces d'albumine, de la syntonine, de la fibrine, de la myosine, etc., etc, ou bien quand on abandonne ces matières avec de l'alcool pendant assez longtemps, on les transforme en substances albuminoïdes coagulées. On n'obtient pas les mêmes résultats en employant les solutions alcalines de ces corps. L'albumine de l'œuf se transforme également en une albumine coagulée par l'action de l'acide chlorhydrique concentré ou par l'agitation avec l'éther. Tous les albuminates précipités de leurs dissolutions, après neutralisation des liqueurs, se transforment à la chaleur en albumines coagulées. La caséine se comporte d'une manière analogue.

Les propriétés chimiques de ces corps ne sont pas encore bien

(*) *Arch. f. path. Anat.*, t. XXXIII.

étudiées. On sait qu'ils sont insolubles dans l'eau, l'alcool et d'autres liquides indifférents, difficilement solubles dans les alcalis caustiques et surtout dans l'ammoniaque. L'acide acétique les gonfle et les dissout peu à peu. La plupart d'entre eux, sinon tous (par exemple l'albumine du sérum, l'albumine de l'œuf, la fibrine et la syntonine), sont à peu près complétement insolubles dans l'acide chlorhydrique étendu. Les solutions chlorhydriques très-étendues de pepsine (voir § 165) les transforment peu à peu en syntonine et en peptones. L'acide chlorhydrique concentré les dissout avec production de syntonine et de composés analogues aux peptones, déviant à gauche la lumière polarisée, et non précipitables à l'ébullition.

Les alcalis caustiques les transforment en albuminates alcalins. Leurs solutions acétiques précipitent à froid en présence de solutions salines concentrées et leurs solutions ammoniacales sont précipitées à l'ébullition.

Peptones.

158. Le suc gastrique acide transforme les matières albuminoïdes en diverses substances dont la nature diffère considérablement de celle des composés primitifs, tant au point de vue des réactions que sous le rapport de leur composition. Il en est de même des corps qui résultent de l'action du ferment pancréatique sur les mêmes albuminoïdes. D'après les expériences de MM. *Lubavin* (*) et *Mœhlenfeld* (**), le suc gastrique transforme la caséine en leucine et en un autre composé analogue ou même identique à la tyrosine.

M. *Kuehne* (***) est arrivé aux mêmes résultats en faisant agir le suc pancréatique sur la fibrine.

En opérant la digestion de la fibrine sous l'influence du suc gastrique, M. *Mœhlenfeld* a obtenu un corps dont la composition est exprimée par la formule $C^{143}H^{501}N^{40}SO^{62}$ et dont le pouvoir rotatoire spécifique est de — 40°,4. Il est très-soluble dans l'eau; précipitable ni par l'acide azotique, ni par un mélange d'acide acétique et de cyanure jaune, ni par l'acétate de plomb neutre et tribasique, mais par le sublimé, le nitrate d'argent et le tannin. L'alcool le

(*) Hoppe-Seyler, *Med. chem. Untersuch.* Tubingen, IV, p. 465.
(**) *Arch. f. d. ges. Physiol.* V, p. 381.
(***) *Arch. f. pathol. Anat.*, t. XXXIX.

précipite de ses solutions aqueuses, mais ne donne pas de précipité en présence de l'acide chlorhydrique libre. Ce corps est insoluble dans l'éther, le chloroforme et la benzine. Sa solution alcaline traitée par du sulfate de cuivre se colore en pourpre, sa couleur devient bleu foncé après l'addition d'une plus grande quantité de sel de cuivre. Toutes les substances albuminoïdes présentent cette réaction à la température de l'ébullition.

Il se forme en outre, par suite de l'action digestive du suc gastrique sur la fibrine, une certaine proportion d'un corps dont la combinaison argentique, insoluble dans l'alcool, a pour formule $C^{17}H^{34}N^{6}O^{8}Ag^{2}$ ou $C^{41}H^{81}N^{14}O^{20}Ag^{5}$. Traitée par l'hydrogène sulfuré, ce sel d'argent donne naissance à un corps soluble dans l'eau, mais dont les autres réactions ne s'accordent pas avec celles du composé précédemment décrit.

En analysant les sels argentiques des peptones gastriques et pancréatiques, M. *Kistiakowsky* (*) a obtenu des résultats bien différents de ceux de M. *Mœhlenfeld* ; M. *Maly* (**) enfin admet que les peptones possèdent la même composition élémentaire que les matières albuminoïdes.

Les acides chlorhydrique concentré et sulfurique agissent sur les matières albuminoïdes en donnant naissance d'abord à de l'albumine acide, puis à des composés analogues et probablement identiques à ceux que nous venons de décrire, enfin à de la leucine, de la tyrosine, etc., etc. La putréfaction produit les mêmes transformations.

[Le phénomène de coloration signalé plus haut à propos des albuminoïdes s'applique également aux peptones. M. *Adamkiewicz* (***) a observé qu'en ajoutant de l'acide sulfurique concentré aux solutions de peptones dans l'acide acétique cristallisable, il se produit une belle teinte violette qui, sous une concentration suffisante, présente un spectre d'absorption avec une bande noire entre les lignes B et F.

Cette réaction colorée très-sensible est entravée par la présence de l'acide azotique, tandis que le sel marin la rend plus nette.]

Nous maintenons provisoirement le nom de *peptones* pour la désignation de tous les composés dont nous venons de faire mention.

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, IX, p. 438, 1874.
(**) *Ibid.*, IX, p. 585.
(***) *Bull. Soc. chim.*, févr. 1876, p. 157

Les substances étudiées par M. *Bruecke* (*), sous les noms d'alcophyre, d'hydrophyre ne désignent pas de principes chimiques définis, mais des mélanges de divers produits. Il en est de même des *a*-, *b* et *c*-peptones, para-méta-et dyspeptones de M. *Meissner* (**). Tous ces corps ne représentent absolument rien de commun avec les composés que nous avons étudié sous le nom de peptones.

La *métalbumine* de M. *Scherer* (***) a été trouvée dans une sérosité filante, épaisse, provenant d'une parenthèse. Le liquide étendu ne précipitait ni par l'acide acétique, ni par l'acide chlorhydrique. Au moment de l'ébullition il s'était produit un trouble, mais l'acide acétique n'avait pas occasionné de dépôt floconneux après l'ébullition. Le mélange d'acide acétique et de cyanure jaune n'avait pas donné lieu à un précipité. Le précipité obtenu par l'alcool s'était redissous dans l'eau.

La *paralbumine* est une substance poisseuse, très-épaisse, trouvée par M. *Scherer* (****) dans les kystes de l'ovaire. Elle se laisse étirer en fils de $0^m,30$ à $0^m,40$ de long et s'attache aux instruments destinés à la transvaser. Cette propriété entrave souvent le maniement des liquides qui la renferment.

Elle est précipitée par l'alcool, mais se redissout peu à peu dans l'eau chaude. Elle n'est miscible à l'eau en toute proportion qu'à cause de son alcalinité ; en effet, elle se précipite dès qu'on l'additionne d'une grande quantité d'eau et qu'on fait passer un courant d'acide carbonique dans la solution. L'addition d'un peu d'acide acétique produit la même réaction. L'alcool précipite une combinaison de paralbumine et de potasse. Ce précipité renferme un corps soluble dans l'eau, comme le glycogène, c'est-à-dire donnant lieu à un liquide opalescent ; insoluble dans l'alcool. Bouilli avec de l'acide sulfurique étendu, il réduit l'hydrate de cuivre, l'oxyde de bismuth et brunit avec la potasse caustique. D'après l'ensemble de ces réactions, on voit que la paralbumine ne se comporte pas comme une matière albuminoïde spéciale ; jamais du reste on ne l'a obtenue à l'état chimiquement pur.

L'analyse de la paralbumine précipitée par l'alcool a fourni à M. *Hœrlin* (*****) les valeurs suivantes : $C = 51,8$; $H = 6,9$; $N = 12,8$; $O = 26,8$; $S = 1,7$ p. 100, qui permettent de fixer la composition de ce corps. Ces nombres diffèrent donc de ceux des matières albuminoïdes par la faible quantité de carbone et d'azote et par sa richesse en oxygène et en soufre.

En faisant bouillir la paralbumine avec de l'acide sulfurique très-dilué MM. *Ploz* (******) et *Obolenski* (*******) ont obtenu un composé réduisant l'oxyde de cuivre dans les liqueurs alcalines, insoluble dans l'alcool, non susceptible de

(*) *Sitzungsb. d. Wien. Akad.*, II, 1870, t. LXI, p. 250.
(**) *Zeitsch. f. rat. Med.* N. F. VII, VIII, X, XII, XIV.
(***) *Ann. Chem. Pharm.*, t. LXXXII, p. 135.
(****) *Ibid.*, t. CLX, p. 358.
(*****) *Chem. Centralbl.*, 1852, n° 56.
(******) *Med. chem. Untersuch.* Tubingen, IV, p. 517.
(*******) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1871, p. 336.

provoquer la fermentation et azoté. La paralbumine, analogue à la mucine (voir § 162) pour un certain nombre de ses réactions, s'en rapproche surtout par ses produits de dédoublement.

M. *E. Eichwald* (*) prétend que la paralbumine de M. *Scherer* est différente de celle de M. *Hoppe-Seyler*. L'auteur de ce traité proteste contre cette allégation erronée. Les réactions indiquées par ces deux chimistes sont, il est vrai, entièrement d'accord ; mais M. *Hoppe-Seyler* a fait connaître en plus un certain nombre de caractères très-importants au point de vue de l'analyse.

L'*acide protique* est un corps amorphe, de la composition générale des albuminoïdes, provenant d'après M. *Limpricht* (**) de la chair des gardons (leucistus rutilus). La matière première, épuisée par l'eau, fournit un extrait qui, évaporé jusqu'à consistance sirupeuse et débarrassé de phosphates et de créatine, précipite par l'acide sulfurique. Ce précipité constitue l'acide protique, peu soluble dans l'eau pure, soluble au contraire avec facilité dans les alcalis. Le sel de baryte renferme 6,5 p. 100 de baryum. — La solution acétique ne précipite pas par le cyanure jaune.

On n'a trouvé ce corps ni chez d'autres poissons, ni chez des animaux à sang chaud.

PROTÉIDES

COMPOSÉS DONT LE DÉDOUBLEMENT DONNE NAISSANCE A DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES AINSI QU'A D'AUTRES PRODUITS

Hémoglobine ou matière colorante du sang.

159. L'*oxyhémoglobine* et la matière colorante du sang désignée généralement sous le nom d'*hématoglobuline* ou d'*hémoglobine* (***) constituent la majeure partie des globules rouges du sang des vertébrés. Ces corps existent à l'état de dissolution dans un certain nombre de muscles des mammifères, en faibles proportions, ainsi que dans les muscles et dans le sang de quelques invertébrés, par exemple dans le lombric terrestre.

On peut retirer l'hémoglobine amorphe du sang de tous les vertébrés, mais on l'obtient cristallisée avec le sang du chien, du chat, du hérisson, de la marmotte, du cochon d'Inde, du rat, de l'oie, etc., etc. Le sang humain se prête beaucoup moins bien à la production de ces cristaux. En suivant la méthode particulière, in-

(*) *Beitr. z. Chem. der geweb. Subst.* Berlin, 1873, I, p. 188.

(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXVII, p. 188.

(***) Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Unters.* Tubingen, II et III, 1867 et 1868. — Preyer, *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1868, p. 395. — Heynsius, *Onderzoekingen in physiol. Labor.* Leiden, 1869.

diquée par M. *Kühne*, on peut retirer du sang de cheval de fortes proportions d'hémoglobine cristallisée. M. *Hoppe-Seyler*, à la suite de nombreuses expériences, recommande d'opérer de la manière suivante : quand il s'agit d'obtenir des cristaux d'oxyhémoglobine, aussi purs que possible, on ajoute au sang défibriné 10 fois son volume d'une solution de chlorure sodique, contenant pour 1 volume de solution saturée de sel, 9 à 19 volumes d'eau. On laisse reposer le mélange dans un endroit frais pendant un ou deux jours de façon à permettre à la majeure partie des globules sanguins de se déposer. On décante ensuite, aussi bien que possible, le liquide et on verse le précipité dans un ballon en même temps qu'une certaine quantité d'eau ; on ajoute un même volume d'éther et l'on agite vivement ce mélange. Au bout de quelques instants on décante l'éther, on filtre rapidement à travers un filtre plissé et l'on ajoute au liquide filtré après refroidissement à 0° le quart de son volume d'alcool refroidi également à 0°, puis on abandonne le tout dans un mélange réfrigérant entre — 5° et — 10° pendant plusieurs jours.

En agitant les globules du sang de rat, de cochon d'Inde, d'écureuil et de chien avec de l'éther, il se forme un précipité cristallin d'oxyhémoglobine avec tant de rapidité, qu'une partie de la substance se dépose sur le filtre au moment même où l'on opère la filtration des liqueurs. Si ce dépôt présente un aspect cristallin bien marqué, on le met en digestion avec de l'eau, au bain-marie à 35° environ, on filtre rapidement, on refroidit la liqueur filtrée à 0°, on ajoute environ le quart de son volume d'alcool et l'on abandonne le mélange au repos. On peut employer cette méthode avec succès pour faire recristalliser les cristaux qui se sont déposés pendant la première opération.

Les cristaux d'oxyhémoglobine sont généralement microscopiques et dépassent rarement 3 millimètres ; leur forme varie suivant la nature du sang et par conséquent selon l'espèce animale qui a servi à leur préparation. Ceux qui proviennent du sang de dindon présentent seuls une forme régulière ; ce sont d'assez gros cubes modifiés rarement sur les angles par des facettes octaédriques. Ceux que fournit le sang d'écureuil sont constitués par des tables à six côtés, appartenant au système hexagonal. Les tétraèdres et les octaèdres provenant du sang de cochon d'Inde et de rat semblent être des représentants du système rhombique. Enfin les cristaux du sang de

chien, constitués généralement par des prismes à 4 pans, ainsi que ceux du sang de l'oie sont des rhomboèdres ou appartiennent au système monoclinoédrique.

Les cristaux ne diffèrent non-seulement par leur forme, mais encore par leur eau de cristallisation et leur composition élémentaire. Nous indiquons ci-dessous la moyenne d'un certain nombre d'analyses. La quantité d'eau de cristallisation se rapporte aux cristaux desséchés dans le vide(*).

	Eau de cristallisation.	C	H	N	O	S	Fe	P^2O^5
Cristaux du chien.	3—4 %	53,85	7,32	16,17	21,84	0,39	0,43	—
— de l'oie (**) . . .	7— —	54,26	7,10	16,21	20,69	0,54	0,43	0,77
— du cochon d'Inde.	6— —	54,12	7,36	16,78	20,68	0,58	0,48	—
— de l'écureuil. . .	9— —	54,09	7,39	16,09	21,41	0,40	0,59	—

La solubilité des cristaux dans l'eau varie aussi avec la nature du sang : les moins solubles sont ceux du sang de cochon d'Inde et de rat ; à leur suite se rangent ceux de l'écureuil, puis ceux du chien. Les plus solubles de tous sont ceux des oiseaux : c'est pour ce motif que leur préparation offre le plus de difficultés.

Malgré la diversité de leur composition, les cristaux des différents sangs présentent des caractères chimiques et physiques tellement rapprochés qu'on est tenté de les envisager comme des composés à peu près identiques.

Les cristaux ainsi que leurs solutions aqueuses renferment de l'oxygène faiblement combiné : ce gaz peut être retiré des solutions plus facilement que des cristaux, soit par la chaleur, soit en faisant le vide. L'hémoglobine constitue avec l'oxygène une véritable combinaison : aussi donne-t-on le nom d'*oxyhémoglobine* à la matière cristallisée pour la différencier du composé instable susceptible d'être privé d'oxygène par l'un ou l'autre des moyens indiqués ci-dessus. Après la soustraction de ce gaz, les matières colorantes du sang deviennent plus solubles dans l'eau et par cela même plus difficilement cristallisables. Mais la cristallisation s'effectue rapidement quand on introduit de nouveau de l'oxygène dans leurs solutions concentrées.

(*) Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Unters.*, 1868, p. 370.

(**) L'acide phosphorique provient, sans aucun doute, de la nucléine des globules dissous et entraînés par la matière colorante.

La couleur des cristaux et celle de leurs solutions sont d'un beau rouge ; celle de la matière séchée et pulvérisée est rouge-brique. Les solutions n'absorbent pas la lumière des premières couleurs du spectre : le rouge reste complétement visible ainsi que l'espace qui s'étend depuis cette partie du spectre jusqu'au dernier quart de l'intervalle C D. Quand on déplace l'oxygène de ces solutions par un courant d'acide carbonique ou d'hydrogène, on constate que l'absorption de la lumière entre *a* et *B* est minima, tandis qu'à partir de cette limite tout le reste du spectre est absorbé beaucoup plus vivement que par la solution d'oxyhémoglobuline. Cette même partie comprise entre *a* et *B* est absorbée d'ailleurs par l'oxyhémoglobuline beaucoup moins que par une solution d'hémoglobuline réduite, de même concentration.

Ces propriétés optiques donnent sans aucun doute l'explication des changements de coloration du sang qui passe de l'état veineux à l'état artériel et réciproquement. Ainsi, quand on examine le sang d'un animal immédiatement après la saignée, on voit que la partie du spectre entre B et C est fortement absorbée ; cette absorption de lumière s'étend d'ailleurs au delà de C ; mais quand on agite ce même sang à l'air, la lumière rouge entre B et C apparaît de nouveau.

Quand on ajoute de l'eau à une solution d'oxyhémoglobine, on constate (voir § 16) l'apparition de la partie brillante du spectre jusqu'à la raie D, et une coloration verte entre E et F. En étendant davantage la solution, on voit apparaître le spectre au delà de F et une partie vert-jaunâtre comprise entre D et E. La dilution du liquide amène peu à peu les couleurs extrêmes et les deux raies d'absorption comprises entre D et E subsistent seules, même dans des liqueurs très-étendues (1 gr. d'hémoglobine dans 10 litres d'eau) examinées à la lumière solaire avec le spectroscope sous une épaisseur de 1 centimètre. La raie la plus rapprochée de D est plus foncée et possède des contours plus accentués que l'autre ; c'est pour ce double motif qu'elle disparaît moins vite que la raie située du côté de E.

Quand on abandonne une solution de sang, convenablement étendue, dans un flacon fermé ou qu'on l'additionne de quelques gouttes de sulfure ammonique, de tartrate stanneux ammoniacal, de tartrate ferreux ou d'autres solutions réductrices puissantes, la

couleur artérielle du sang disparaît ; il en est de même de la partie lumineuse comprise entre D et E, les raies elles-mêmes pâlissent et l'on voit apparaître à leur place une large bande unique, à contours mal définis et dont la partie la plus foncée correspond à peu près au milieu de D E. Le bleu semble moins absorbé que dans une solution d'oxyhémoglobine de même concentration. Cette raie ou bande noire située entre D et E caractérise l'hémoglobine réduite (voir n° 2, fig. 8, § 161).

Cette solution d'hémoglobine réduite, agitée à l'air, absorbe de nouveau de l'oxygène, et se transforme en oxyhémoglobine, de sorte que les deux bandes D et E redeviennent visibles comme la première fois ; quand alors on fait usage des agents réducteurs, la bande unique de l'hémoglobine réduite réapparaît.

160. L'oxyhémoglobine parfaitement desséchée au-dessous de 0° peut être chauffée au delà de 100° sans décomposition, tandis que la moindre trace d'eau est cause de son altération, même à la température ordinaire. Les solutions étendues sont plus stables que les solutions concentrées, leur altération est en raison directe de l'élévation de la température. On peut en outre maintenir pendant quelques instants des liqueurs très-diluées à 70° ou même à 80° sans apercevoir de décomposition bien sensible, tandis qu'il suffit de conserver cette température élevée pendant quelques minutes pour décomposer l'oxyhémoglobine complétement, la dédoubler en un composé albuminoïde coagulé et en hématine colorée diversement.

L'alcool précipite les solutions d'oxyhémoglobine ; le précipité rouge clair est insoluble dans l'eau ; peu à peu, mais surtout par suite de l'élévation de la température, la couleur passe du rose au brun : c'est à ce moment que le dédoublement de l'oxyhémoglobine est complet. L'oxyhémoglobine est très-légèrement soluble dans l'alcool étendu ; ses solutions sont même assez stables à une basse température.

Le carbonate de potasse en poudre précipite l'oxyhémoglobine de ses solutions aqueuses sans altération, quand on opère à une basse température : c'est le seul corps du reste qui jouisse de cette propriété. L'acétate triplombique et le nitrate d'argent ne la précipitent pas ; mais sa solution s'altère néanmoins au contact de ces sels au bout d'un certain temps.

Les alcalis, et surtout les acides, opèrent son dédoublement sans

précipitation préalable ; l'ozone agit de même. Ce dédoublement est d'autant plus rapide que : 1° les acides et les alcalis sont plus concentrés ; 2° la quantité de réactif est plus considérable ; 3° la solution d'oxyhémoglobine est plus concentrée ; 4° la température est plus élevée. Il ne se forme de précipité que dans le cas où le composé albuminoïde naissant est insoluble dans la liqueur : il ne s'en produit pas en présence de l'acide acétique, de l'acide tartrique ou de la potasse caustique, etc., mais il se dépose au contraire après l'addition d'une quantité suffisante d'acide sulfurique et d'acide nitrique.

Quand on dissout l'oxyhémoglobine dans l'acide acétique concentré, après addition préalable d'une trace de chlorure de sodium, qu'on abandonne le mélange pendant plusieurs jours après l'avoir préalablement chauffé, on obtient un dépôt d'*hémine* généralement sous forme de cristaux microscopiques (voir § 131). L'ammoniaque caustique ne transforme que très-lentement l'oxyhémoglobine en hématine et en composés albuminoïdes ; les carbonates alcalins ne produisent ce dédoublement qu'à chaud. Les solutions d'oxyhémoglobine se maintiennent plus facilement après l'addition d'une trace de carbonate de potasse qu'à l'état de neutralité parfaite. Les acides les plus faibles, au contraire, opèrent rapidement leur décomposition : l'acide carbonique suffit au besoin, car de deux solutions d'oxyhémoglobine, dont l'une est saturée par de l'acide carbonique et l'autre entièrement neutre, c'est la première qui est le plus rapidement altérée.

Lors du dédoublement de l'oxyhémoglobine, il ne se produit pas seulement de l'hématine et des substances albuminoïdes, mais encore de faibles proportions d'autres composés, surtout de l'acide formique, de l'acide butyrique et peut-être encore d'autres acides volatils. Tous les sels métalliques qui se transforment facilement en composés basiques, et qui ont la propriété de coaguler l'albumine, agissent également sur l'oxyhémoglobine, tandis que les sels alcalins ou alcalino-terreux sont généralement sans action.

Quand on ajoute à une solution d'hémoglobine privée d'oxygène une solution alcoolique ou aqueuse d'un acide ou d'un alcali, également privée d'oxygène, on obtient des précipités ou des solutions pourpres. Cette matière colorante pourpre, désignée sous le nom de hémochromogène (voir § 125), perd sa molécule de fer en présence

des acides et passe à l'état d'hématoporphyrine. Les solutions alcalines de cette substance sont plus stables; elles se transforment néanmoins en hématine sous l'influence de faibles proportions d'oxygène.

[L'hémoglobine pure additionnée de solutions aqueuses ou alcooliques de chlorhydrate de quinine ou d'acétate de strychnine, dans la proportion de 0,1 à 5 p. 100, favorise le transport de l'ozone sur les substances oxydables, telles que l'iodure ioduré de potassium ou la teinture de gaïac. De sorte que l'oxydation de ces corps s'effectue plus rapidement en présence des alcaloïdes qu'en leur absence, contrairement aux recherches de MM. *Binz* et *Müller* (*Schaer*) (*).]

[L'hémaglobine absorbe de l'iode et fournit, en se dédoublant, de l'hématine et une matière albuminoïde, comme dans les cas précédents. En suivant la combinaison de l'iode avec la matière colorante des globules, sous le microscope, M. *Husson* (**) a remarqué la production de nombreuses granulations qu'il attribue à l'hématine précipitée.]

L'hydrogène sulfuré n'a pas d'action sur l'hémoglobine, mais il décompose l'oxyhémoglobine. L'action simultanée de l'oxygène et de l'hydrogène sulfuré donne lieu à un composé brun sale sulfuré et incristallisable. Il se produit en même temps un dépôt de soufre et d'albumine. L'hydrogène arsénié agit de la même manière

Un certain nombre de gaz produisent, avec l'hémoglobine, des combinaisons analogues à celles de l'oxygène avec l'oxyhémoglobine (***).

Hémoglobine-oxycarbonique. En faisant passer un courant d'oxyde de carbone à travers une solution chaude d'hémoglobine, qu'on refroidit ensuite à 0°, et à laquelle on ajoute le quart de son volume d'alcool froid pour l'abandonner de nouveau au repos à 0°, on obtient de l'hémoglobine-oxycarbonique sous forme de gros cristaux rouges-bleuâtres, moins solubles dans l'eau, mais aussi plus stables que les cristaux d'oxyhémoglobine.

Hémoglobine-oxyazotique. En traitant l'oxyhémoglobine ou l'hémoglobine-oxycarbonique par un courant de protoxyde d'azote, on arrive avec M. *L. Hermann* à préparer l'hémoglobine-oxyazotique. La production de ce corps, dans ces conditions, démontre l'affinité plus grande de l'hémoglobine pour le protoxyde d'azote que pour l'oxyde de carbone.

Hémoglobine-acétylénique. MM. *Bistrow* et *Liebreich* ont préparé ce corps

(*) *Bull. Soc. Chim.*, juin 1875, p. 517.
(**) *Compt. Rend.*, 13 sept. 1875.
(***) Hoppe-Seyler, *Med. chem. Unters.* Tubingen, II, III, IV, 1867-1870.

nouveau par l'action prolongée de l'acétylène sur l'hémoglobine; mais la combinaison est très-instable.

L'oxyhémoglobine enfin forme avec l'acide cyanhydrique une combinaison du même genre facilement décomposable. Toutes ces combinaisons d'hémoglobine que nous venons d'étudier sont isomorphes : l'oxygène, le protoxyde d'azote, l'oxyde de carbone, etc., etc., ne se substituent pas par équivalents, mais par molécules.

Il existe une *modification insoluble d'hémoglobine* que l'on rencontre dans tous les kystes strumeux anciens remplis de sang. Ce composé se présente sous forme de précipité rouge-brique constitué par de petits globules arrondis très-réfringents, analogues aux globules sanguins, insoluble et inaltérable dans l'eau et l'alcool, mais décomposable par les alcalis et les acides comme l'hémoglobine. Ce corps renferme autant de fer que l'hémoglobine et fournit à l'incinération outre l'oxyde de fer, une certaine quantité de carbonate de chaux.

La *méthémoglobine* est un produit intermédiaire qui prend naissance lors du dédoublement spontané de l'hémoglobine en hématine et en albumine, ou bien sous l'influence de l'ozone. On ne connaît pas encore exactement la nature de ce corps. Quand on abandonne une solution d'oxyhémoglobine à la température ordinaire, on trouve au bout d'un certain temps une bande d'absorption entre les raies C et D et plus rapprochée de C que de D. La solution précipite en brun par le sous-acétate de plomb et présente une faible réaction acide. On trouve également dans les kystes de l'ovaire, dans les kystes strumeux et dans les hydrocèles chargés d'extravasats sanguins anciens, un corps brun, soluble dans l'eau, dont les propriétés optiques résistent plus à l'action des acides, des alcalis et du sulfure ammoniac que celles de l'hématine. Ce corps lui-même n'a pas encore été isolé. La raie de la méthémoglobine obtenue dans ces circonstances présente à peu près la même position que celle de l'hématine dissoute dans l'alcool légèrement acidifié par l'acide sulfurique (voir fig. 8, n° 6, § 161).

Recherche de l'hémoglobine, de la méthémoglobine, et de l'hématine.

161. La non-précipitation de l'hémoglobine par l'acétate triplombique seul ou additionné d'ammoniaque permet de séparer ce corps d'avec d'autres matières colorantes. Pour opérer la séparation d'un pareil mélange, il ne faut y ajouter le sel de plomb que jusqu'à cessation de précipité. Car sans cette précaution la méthémoglobine et d'autres composés, précipités en même temps qu'elle, pourraient être redissous par un excès de réactif; de plus, l'addition d'un excès de sel de plomb pourrait favoriser le dédoublement spontané de l'hémoglobine.

Toutes les fois qu'il s'agit de rechercher la présence de l'hémoglobine dans un liquide, il faut, autant que faire se peut, opérer rapidement et à la température de la glace fondante. Après avoir éliminé du liquide à analyser les matières colorantes précipitables

par le mélange de sous-acétate de plomb et d'ammoniaque, on peut à l'aide du spectroscope reconnaître l'absence ou la présence de l'hémoglobine (v. § 16). Les deux raies d'absorption du n° 1, fig. 8, caractérisent ce corps de la manière la plus certaine. Cette première réaction capitale peut être contrôlée par les suivantes : 1° le liquide, sous l'influence d'un courant d'acide carbonique, prend une coloration foncée et reprend sa teinte claire primitive par suite de l'agitation avec l'air ; 2° il passe au vert quand on y dirige un courant d'hydrogène sulfuré et d'oxygène ; 3° la coagulation obtenue à la suite d'une ébullition de quelques minutes renferme de l'oxyde de fer ; 4° on obtient des cristaux d'hémine quand on évapore une portion du liquide dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique, qu'on ajoute une parcelle de chlorure de sodium et quelques gouttes d'acide acétique, qu'on porte à l'ébullition et qu'on laisse évaporer l'excès d'acide à la température du bain-marie. On examine le résidu au microscope à un grossissement de 300.

Méthémoglobine. On peut souvent reconnaître la nature de ce corps à l'aide du spectroscope, dans les liquides suspects, sans les soumettre à une préparation spéciale. Si la raie entre C et D n'est pas suffisamment apparente, on ajoute à la liqueur à examiner de l'acétate triplombique tant qu'il se forme un précipité, on jette le résidu sur filtre, on le met en suspension dans l'eau, et l'on ajoute peu à peu du carbonate de soude jusqu'à redissolution de la matière colorante. On sépare ensuite le carbonate de plomb et l'on soumet à l'examen spectroscopique le liquide qui passe à la filtration. On peut contrôler l'indication fournie par ce précieux instrument en faisant les réactions suivantes : 1° acidifier légèrement le liquide coloré, le faire bouillir jusqu'à formation de coagulum et déterminer la présence de l'oxyde de fer dans ce résidu ; 2° rechercher à l'aide du microscope les cristaux d'hémine après avoir préparé le liquide comme nous venons de le dire plus haut, à propos des caractères de l'hémoglobine.

Raies d'absorption des diverses matières colorantes du sang.

La figure ci-contre représente les raies d'absorption que donnent l'hémoglobine et l'hématine dans diverses circonstances

N° 1. — Spectre de l'oxyhémoglobine.

N° 2. — Spectre de l'hémoglobine réduite.

N° 3. — Spectre de l'hématine dissoute dans une solution très-étendue de soude caustique.

N° 4. — Spectre de l'hémochromogène en solution alcaline.

N° 5. — Spectre de l'hématine alcaline traitée par du cyanure de potassium.

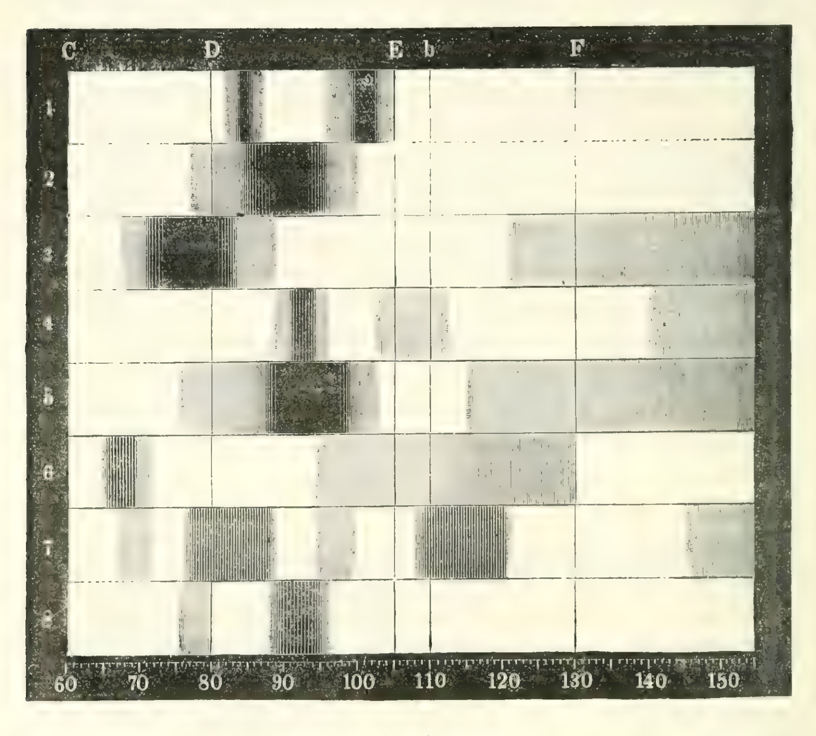


Fig. 8.

N° 6. — Spectre de l'hématine dissoute dans l'alcool additionné d'un peu d'acide sulfurique.

N° 7. — Spectre de l'hématoporphyrine exempte de fer, en solution alcaline.

N° 8. — Spectre de l'hématoporphyrine exempte de fer, dissoute dans l'alcool additionné d'un peu d'acide sulfurique.

Ces deux derniers spectres sont à peine modifiés par les agents réducteurs

ÉLÉMENTS MUQUEUX.

162. La mucine, connue généralement sous le nom de mucus, se trouve à l'état de dissolution dans un certain nombre de produits de sécrétion, surtout dans la salive de la glande sous-maxillaire ; dans la bile, dans la synovie et en très-faibles proportions dans l'urine normale. On la rencontre sur les muqueuses des voies respiratoires et du tube digestif, associée à des mucosités plus ou moins visqueuses provenant du revêtement épithélial de ces membranes et secrétées par les canalicules glandulaires. Elle se trouve aussi parmi les produits de sécrétion de la glande de Warthon, dans les gaînes muqueuses et les capsules muqueuses des tendons, etc., etc.; maissa composition n'est pas encore parfaitement établie (*).

Pour préparer la mucine, on précipite la bile de bœuf par l'alcool et on lave le précipité à l'alcool faible. On dissout le résidu dans l'eau et on précipite la solution par l'acide acétique. Préparée de cette façon, elle renferme encore un peu de matières colorantes biliaires. On peut l'obtenir moins colorée, mais alors sa pureté laisse à désirer ; car on y trouve sans cesse des débris de cellules épithéliales. M. *Stædeler* (**) a démontré néanmoins qu'on pouvait se procurer de la mucine pure au moyen de la glande sous-maxillaire du bœuf. A cet effet, on divise cet organe en petits fragments, on le lave convenablement à l'eau, puis on en fait une bouillie avec de l'eau en grande quantité et l'on filtre. Le liquide filtré, traité par l'acide acétique, devient visqueux et se transforme peu à peu en un véritable précipité floconneux dont on enlève les matières grasses au moyen de l'alcool et de l'éther.

M. *Eichwald* (***) prépare la mucine avec des limaces, des tendons, etc., etc. : à cet effet il commence par enlever la coquille des escargots, broie les animaux avec du sable fin jusqu'à production de mucilage épais. Il fait bouillir la masse avec de l'eau et jette sur filtre. Il ajoute ensuite de l'acide acétique au produit filtré épais, brun sale, et laisse reposer le tout pendant quelques heures. Il sépare

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXXIV, p. 177. — *Arch. f. d. ges. Physiol.*, IV, p. 356. — *Ibid.*, III, p. 169.

(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXI, p. 14.

(***) *Ibid.*, t. CXXXIV, p. 177. — *Chem. Centralbl.*, 1866, n° 14.

le précipité, le lave avec de l'eau acétique jusqu'à ce que la liqueur filtrée ne précipite plus par le tannin et enfin par un peu d'eau, de manière à n'avoir plus de réaction acide. Il ajoute de l'eau de chaux très-étendue au résidu et abandonne au repos, pendant 12 heures environ, dans un vase couvert. La mucine se dissout ; on filtre, on ajoute de nouveau à la liqueur filtrée un excès d'acide acétique concentré ; on lave à l'eau, on jette ensuite cette substance encore gonflée dans de l'alcool et on la conserve ainsi dans ce liquide.

Le même procédé opératoire peut servir à retirer la mucine des liquides muqueux de l'économie.

M. *Hilger* l'emploie également pour préparer ce corps, à l'aide de l'enveloppe coriace des holothuries, mais il faut, dans ce dernier cas, enlever préalablement la chondrine à l'aide de réactifs appropriés.

La mucine se gonfle fortement dans l'eau, sans se dissoudre ; par conséquent elle ne passe pas à travers le papier-parchemin des dialyseurs ; certains sels alcalins la font gonfler davantage ; elle présente alors une opalescence que ne possède pas sa solution alcaline.

Elle est précipitée par l'alcool, par les acides minéraux étendus, ainsi que par les acides organiques. Les acides minéraux concentrés la dissolvent ; ces solutions acides précipitent par l'eau. La présence de sels alcalins favorise sa dissolution dans les acides. Les eaux de chaux et de baryte la dissolvent facilement.

Ses solutions neutres et alcalines ne sont pas précipitées par le sulfate de cuivre, le chlorure mercurique, le nitrate d'argent, le chlorure ferrique, l'acétate plombique et le tannin. L'acétate basique de plomb, au contraire, les précipite. Le réactif de *Millon* colore la mucine en rose, l'acide azotique en jaune ; l'ammoniaque fait naître un précipité brunâtre.

En la faisant bouillir avec des acides organiques ou inorganiques étendus, on la transforme en albumine acide et en un corps qui se colore en brun par les alcalis à l'ébullition. Ce composé a de l'analogie avec la glucose puisqu'il réduit l'hydrate de cuivre et l'oxyde de bismuth ; mais il en diffère par son insolubilité dans l'alcool. Il renferme de l'azote ; il est incristallisable et non fermentescible. Il paraît identique avec le corps, facilement oxydable, que l'on obtient, dans des circonstances analogues, au moyen de la chondrine ou de la paralbumine.

Matière chondrogène et chondrine (*).

C = 47,74 ; H = 6,76 ; N = 13,87 ; O = 31,04 ; S = 0,60

165. Les cartilages proprement dits sont constitués par une matière soluble dans l'eau bouillante, désignée sous le nom de chondrine. La substance fondamentale de ces tissus porte par conséquent le nom de chondrogène : c'est dans cette substance que se trouvent enchâssées les cellules cartilagineuses plus ou moins distantes les unes des autres. Les cartilages, en voie d'ossification, chez l'embryon et chez les jeunes vertébrés, renferment tous, jusqu'à l'époque de leur complète transformation en tissu osseux, la même matière chondrogène. Les fibro-cartilages élastiques et tendineux en contiennent également dans l'intervalle des faisceaux fibreux élastiques et des faisceaux fibreux tendineux. En faisant bouillir enfin la cornée avec de l'eau, on obtient un corps entièrement analogue à la chondrine.

La matière chondrogène présente l'aspect d'une masse amorphe, tout au plus finement ponctuée, élastique, cassante, translucide comme de l'opale. Préalablement desséchée et traitée ensuite par de l'eau, elle ne se gonfle que faiblement ; son augmentation de volume sous l'influence de l'acide acétique est encore moins considérable. L'eau bouillante la transforme en un liquide fortement opalescent qui se prend en gelée après refroidissement. Cette solution renferme la chondrine, substance précipitable à chaud par l'acide acétique, mais facilement soluble après l'addition d'un sel alcalin.

La chondrine est précipitée par les acides minéraux très-étendus ainsi que par l'alun : le précipité se redissout dans un léger excès de réactif. L'acétate neutre de plomb, le nitrate d'argent et l'eau de chlore la précipitent également ; mais on n'a pas encore étudié ses combinaisons métalliques insolubles. Le sublimé ne la précipite qu'incomplétement.

Une solution récente de chondrine se transforme en gelée même après avoir été fortement diluée. Cette gélatine est insoluble dans l'eau froide, facilement soluble dans les alcalis fixes et dans l'ammoniaque ; insoluble dans l'alcool et l'éther. Bouillie pendant longtemps avec de l'eau, elle finit par s'y dissoudre. Cette solution, ainsi modi-

(*) Mering. *Beitrag z. Chem. d. Knorpels.* Cologne, 1873.

fiée, donne avec l'acide acétique et les acides minéraux les mêmes réactions que la chondrine gélatinisable.

Les solutions aqueuses et alcalines de la chondrine dévient la lumière polarisée. Le pouvoir rotatoire spécifique pour la lumière jaune des solutions faiblement alcalinisées est $= -213,5^\circ$; celui qui se rapporte aux solutions fortement alcalines est plus de deux fois plus considérable $(\alpha)_D = -552^\circ,0$. Mais cette déviation diminue quand on ajoute de l'eau à ces liqueurs (*).

Quand on fait bouillir les cartilages ou la chondrine avec de l'acide chlorhydrique concentré, on obtient des composés azotés qui jouissent de la propriété de réduire l'oxyde de cuivre en présence des alcalis, et un corps analogue à la syntonine. On obtient les mêmes produits de transformation quand on fait bouillir les cartilages avec de l'acide sulfurique, quand on les soumet à l'action du suc gastrique ou quand ils subissent le phénomène de la décomposition putride.

Bouillie avec de l'acide sulfurique étendu ou avec les alcalis, elle donne naissance à de la leucine, sans production de tyrosine, de glycocolle, d'acide aspartique ou d'acide glutamique.

La chondrine se comporte, à l'égard de l'eau bouillante, de l'acide acétique et des sels alcalins, autrement que les substances albuminoïdes, la mucine et la glutine. En effet, les albuminoïdes se dissolvent dans l'acide acétique et sont précipités de leurs solutions par les sels alcalins à chaud ; la mucine, au contraire, est précipitée par l'acide acétique et le précipité ne se redissout pas dans les sels alcalins. La chondrine enfin est précipitée également par l'acide acétique, mais le précipité se redissout dans les sels alcalins. Il est facile, du reste, de différencier la glutine d'avec la chondrine, puisqu'elle n'est pas précipitable par l'acide acétique.

La chondrine et la glutine peuvent se dissoudre dans les conditions susindiquées et fournir des modifications non gélatinisables à froid ; il s'ensuit que l'absence de gelée dans des solutions concentrées n'exclut pas nécessairement l'absence de ces deux corps.

La recherche de la matière chondrogène dans les tissus repose sur la production de la chondrine sous l'influence de l'eau bouillante. La chondrine entièrement sèche se redissout difficilement dans l'eau.

(*) De Bary, *Physiol. chem. Untersuch. über Eiweisskorper*. Tübingen, 1864.

Nucléine $C^{29}H^{49}N^{9}P^{3}O^{22}$.

164. M. *Miescher* (*), le premier, a annoncé la présence de la nucléine dans les noyaux des corpuscules du pus et dans les jaunes vitellins. M. *Lubavin* (**) l'a retirée de la caséine du lait et M. *Hoppe-Seyler* (***) de la levure de bière. A la même époque, M. *Plosz* (****) l'a découverte dans les noyaux des globules sanguins des oiseaux et des amphibies. M. *Miescher* (*****), et M. *Sertoli* (******) l'ont rencontrée dans le sperme de divers animaux. M. *Plosz* enfin a indiqué son existence dans les cellules hépatiques.

Tous les corps décrits sous le nom de nucléine ne sont probablement pas identiques et leur composition élémentaire peut varier. Quoi qu'il en soit nous acceptons la formule ci-dessus, donnée par M. *Miescher* à la suite de ses travaux sur le frai du saumon.

La préparation du corps pur n'est pas exempte de difficultés ; elle doit se faire de préférence en hiver et avec autant de rapidité que possible. On commence par épuiser le frai du saumon par de l'alcool à chaud, et puis par de l'acide chlorhydrique faible à 1 p. 100. On lave le résidu avec cette solution acidulée, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le cyanure jaune. On mélange ensuite à la masse restante de l'acide chlorhydrique encore plus étendu c'est-à-dire à 0,5 p. 100, on triture de façon à réduire en bouillie, on décante la partie soluble, on y ajoute de la soude caustique et l'on filtre au bout de quelques minutes. On précipite ensuite le liquide filtré par une quantité suffisante d'acide chlorhydrique, auquel on ajoute moitié de son volume d'alcool qui favorise la formation d'un précipité floconneux. On maintient le précipité pendant quelques jours sous une couche d'alcool absolu qui le rend insoluble. On peut le laver ensuite à l'eau, le déshydrater au moyen de l'alcool et le sécher complétement à 105°.

La nucléine, récemment précipitée, est un corps amorphe, incolore, légèrement soluble dans l'eau, soluble dans l'ammoniaque,

(*) *Med. chem. Unters.* v. Hoppe-Seyler, IV. 1872, p. 441 et 502.
(**) *Ibid.*, p. 486.
(***) *Ibid.*, p. 461.
(****) *Ibid.*, p. 463.
(*****) *Verhandl. d. Natur. f. Gesell in Basel*, 1874, VI, p. 138.
(******) *Gaz. med. veterin.*, Milano, 1872.

la soude caustique et le phosphate de soude. Après quelque temps de repos et surtout après dessiccation, elle finit par devenir insoluble. Elle se dissout dans les solutions alcalines qu'elle neutralise et qu'elle peut même rendre acides quand on l'emploie en grand excès.

L'acide azotique concentré la dissout sans coloration. Cette solution nitrique se colore légèrement à chaud et brunit après l'addition d'ammoniaque. L'iode la colore en jaune pâle, et la coloration se maintient pendant longtemps. Le réactif de *Millon* ne la colore pas et sa solution alcaline ne donne pas de teinte rougeâtre en présence du sulfate de cuivre : ces réactions permettent donc de la différencier nettement d'avec les matières albuminoïdes.

L'acide chlorhydrique concentré la dissout et cette solution se trouble par l'addition d'eau. Le suc gastrique agit à peine sur elle à la température de 40°. Le nitrate d'argent et le chlorure zincique précipitent les solutions neutres de nucléine moyennement concentrées ; le sulfate de cuivre la précipite dans des liqueurs plus étendues ; le précipité obtenu dans ce cas est complétement insoluble dans l'eau.

Elle renferme une très-grande quantité de phosphore : 9,61 p. 100 d'après la formule précédente, et 9,59 d'après M. *Miescher*. En la faisant bouillir avec de l'acide chlorhydrique concentré ou avec des alcalis caustiques, ou l'eau de baryte, on obtient un produit de dédoublement dans lequel s'accumule peu à peu la totalité du phosphore de la molécule sans trace d'acide glycéro-phosphorique. Abandonnée au repos pendant un certain temps, la solution de nucléine perd donc des quantités toujours croissantes d'acide phosphorique mais conserve la majeure partie de ses réactions.

Nucléoprotamine.

Nous avons indiqué plus haut, § 101, que l'addition d'une solution ammoniacale de nucléine à un sel de protamine faisait naître un précipité pulvérulent à grains microscopiques renfermant à la fois de la protamine et de la nucléine. Ce corps est insoluble à la fois dans l'eau et l'ammoniaque, et soluble sans décomposition dans les acides étendus. La combinaison se gonfle fortement en présence des solutions de chlorure sodique et finit par se transformer en une gelée poisseuse. Le sulfate de soude ne jouit pas de la même propriété.

Il est très-probable que cette combinaison existe dans certains organes plus fréquemment qu'on ne l'a constaté jusqu'ici : M. *Miescher* (*) n'indique sa présence que dans le frai du saumon. Le frai de la carpe ne renferme que de la nucléine.

Sulfo-nucléine. — M. *Miescher* donne provisoirement ce nom à une substance qui provient des noyaux des globules du pus et qu'il a pu retirer du jaune d'œuf, mais sans pouvoir faire la séparation nette de ce corps d'avec la nucléine.

FERMENTS

Pepsine.

165. La pepsine est le ferment du suc gastrique capable d'opérer la digestion des matières albuminoïdes : c'est un corps analogue à la mucine et incomplétement isolé jusqu'à présent. Ses solutions neutres ne diffusent pas dans l'eau à travers le papier parcheminé tandis que celles qui sont faiblement acides passent facilement à travers cette membrane. Elle est soluble dans la glycérine et insoluble dans l'alcool ; par conséquent, en ajoutant de l'alcool à une solution aqueuse ou glycérinique de pepsine, on obtient cette substance sous forme de précipité floconneux.

[Le ferment gastrique n'est pas identique chez les animaux à sang chaud et à sang froid. Au-dessous de $+5^\circ$, d'après M. *Kühne*, le suc stomacal des mammifères perd toute action digestive ; tandis qu'une infusion provenant d'un estomac de grenouille, de brochet ou de truite opère la digestion de la fibrine à 0°. Les deux ferments conservent leur action à $+40^\circ$ (*).]

On peut retirer la pepsine de la muqueuse stomacale, à l'aide de l'eau ou de la glycérine acidulées par 1 à 4 p. 100 d'acide chlorhydrique. Elle ne se précipite pas après la neutralisation de la liqueur ; néanmoins, quand la solution renferme préalablement de l'acide phosphorique et que l'on neutralise ensuite la liqueur par de l'eau de chaux, la précipitation s'effectue partiellement. La pepsine peut être entraînée en partie mécaniquement par d'autres corps indifférents, au moment de la neutralisation de la liqueur. M. *Bruecke* (**) s'est

(*) *Sitzungsb. d. Wien. Akad.*, t. XLIII, p. 602.
(**) Murisier et Fick, *Bull. Soc. chim.*, 1874, XXII, p. 89.

appuyé sur cette propriété pour séparer la pepsine d'avec les peptones et d'autres substances.

Quand on soumet diverses matières albuminoides à l'action digestive d'une solution acide de pepsine, la partie non dissoute de l'albumine emprisonne le ferment de telle manière qu'on ne parvient pas à l'en enlever à l'aide de lavages répétés à l'eau ; il faut employer de l'acide chlorhydrique très-dilué, pour opérer sa dissolution.

On peut suivre plusieurs procédés pour arriver à la préparation de la pepsine. S'agit-il d'obtenir une solution dont le pouvoir digestif soit bien prononcé, sans exiger un produit entièrement pur, on pourra opérer de la manière suivante : laver à grande eau la muqueuse stomacale du porc, du veau, etc., etc., bien isolée, la diviser en petits morceaux et l'épuiser à diverses reprises par de l'eau acidulée, renfermant 4 à 8^{cc} d'acide chlorhydrique fumant, pour 1 litre d'eau. On laisse macérer pendant quelques heures, on filtre, on ajoute une nouvelle portion d'acide, on filtre une seconde fois et l'on épuise une dernière fois à l'eau acidulée. On peut de cette façon, avec un seul estomac de porc, retirer un à plusieurs litres de solution acide, capables d'effectuer des digestions. Cette liqueur demande à être employée immédiatement après sa préparation, parce qu'elle s'altère au bout de quelques jours.

Quand on veut préparer un extrait de pepsine propre à la conservation, il faut suivre le précepte de M. *Wittich* (*), qui conseille de raffermir d'abord, avec de l'alcool, la muqueuse bien nettoyée, de la dessécher, de la racler et de la pulvériser et de conserver cette poudre, dans de la glycérine, pendant plusieurs jours ou même pendant quelques semaines. La solution glycérinique ne s'altère pas ; on peut en précipiter la pepsine à l'aide de l'alcool, redissoudre la substance dans de l'acide chlorhydrique très-dilué (voir plus haut), puis soumettre cette liqueur aux expériences de digestion.

La solution concentrée chlorhydrique, neutralisée, soumise à la dialyse et traitée par de l'eau, laisse passer à travers le dialyseur les peptones et d'autres substances dissoutes, tandis que la pepsine reste dans l'appareil.

La pepsine n'est précipitée ni par l'acide acétique, ni par un mélange d'acide acétique et de cyanure jaune, mais par de l'acétate neutre de plomb.

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, II, p. 193 ; V, p. 435.

[Une solution de pepsine, dans l'acide acétique cristallisable, traitée par de l'acide sulfurique concentré, se colore en violet d'une très-belle nuance. Cette liqueur a la propriété de fournir une bande d'absorption entre les lignes B et F. Les ferments solubles du pancréas et la ptyaline présentent également la même réaction (*).]

Sa seule réaction caractéristique consiste dans la modification particulière qu'elle fait éprouver aux matières albuminoïdes en présence d'un peu d'acide chlorhydrique, d'acide azotique ou d'acide lactique. Cette réaction s'effectue surtout aux environs de 40° et un peu au delà ; très-lente à la température ordinaire, elle est sensible à des températures successivement croissantes, même à 90° ; mais à partir de cette limite elle est à peu près nulle, puisque la pepsine finit par se décomposer. L'action digestive est complétement nulle en présence de liquides neutres ou alcalins. [La facilité avec laquelle la pepsine liquéfie la fibrine artérielle préalablement gonflée dans une solution chlorhydrique au $\frac{1}{1000}$ constitue un procédé facile pour comparer les propriétés digestives des différentes pepsines du commerce.]

L'emploi de l'acétate de plomb ou de l'alcool, pendant la préparation, est préjudiciable à son action digestive.

[MM. *Ebstein* et *Grützner* (**) avaient émis l'opinion que la pepsine ne serait point formée en nature par les glandes, mais qu'elle dérivait d'une autre substance, la *pepsinogène*. Celle-ci ne peut être extraite, comme la pepsine, au moyen de la glycérine ; elle est, au contraire, soluble dans l'eau pure ou additionnée de sel marin ou d'acide chlorhydrique. Elle peut être séparée de la pepsine dans ces dissolutions par le refroidissement. Mais après une série de recherches destinées à vérifier les résultats des auteurs cités, M. *Witt* conclut à la non-existence de la pepsinogène et à la nécessité d'entreprendre de nouveaux travaux pour élucider entièrement cette question.]

Pour rechercher la pepsine dans l'urine, M. *Bruecke* (***) emploie un ou plusieurs litres de ce liquide auxquels il ajoute de l'acide phosphorique ; il neutralise l'excès d'acide par l'eau de chaux et filtre. Il reprend le résidu par une solution chlorhydrique très-

(*) *Deut. chem. Gesell.*, VIII, 161.
(**) *Revue des sc. méd.*, juillet 1876, p. 84.
(***) Bruecke, *loc. cit.*

étendue et ajoute au liquide un flocon de fibrine parfaitement lavé. Il ajoute une certaine quantité d'eau pour obtenir le gonflement de la fibrine, puis laisse digérer à 38° pendant plusieurs jours. La recherche de la pepsine dans les muscles peut s'effectuer en employant la méthode indiquée par M. *Brücke* pour retirer ce ferment des muqueuses chez l'homme.

Pancréatine.

166. Depuis la découverte de MM. *Cl. Bernard* et *Corvisart*, relative à la digestibilité des matières albuminoïdes sous l'influence du ferment pancréatique, on a fait de nombreuses expériences au sujet de ces phénomènes de digestion, sans approfondir toutefois les propriétés mêmes du ferment. M. *Danilewski* (*) a essayé de préparer ce corps en employant l'une des méthodes de M. *Bruecke* pour la préparation de la pepsine, et M. *Wittich* (**) s'est servi de glycérine pour son extraction. Tout récemment, M. *Paschutin* (***) a constaté la possibilité de filtrer cette substance à travers des vases poreux, sous l'influence d'une diminution de pression obtenue au moyen de la trompe d'eau et en faisant usage de tartrate sodico-potassique, d'hyposulfite de soude ou de nitrate d'ammoniaque.

Le ferment n'agit sur les matières albuminoïdes que dans un milieu alcalin et opère leur dissolution sans les gonfler au début ; il se produit des peptones en même temps que de la leucine et de la tyrosine. L'ébullition dans l'eau le détruit et l'alcool le précipite sans décomposition.

Ferment inversif du foie.

[166 *bis*. La cause de la glycogénie, longtemps controversée par les physiologistes, est entièrement résolue aujourd'hui. Ce n'est pas à une action du contact du tissu hépatique sur les éléments du sang, mais à un véritable ferment, analogue aux autres ferments de l'organisme qu'est due la transformation du glycogène ou glucose.

MM. *Ebstein* et *Müller* (****), pour isoler le ferment inversif

(*) *Arch. f. pathol. Anat.*, t. XXV, p. 219.
(**) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, II, p. 196.
(***) *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1872, n° 7.
(****) *Bull. Soc. chim.*, mai 1876, p. 472.

du foie, broient finement le foie préalablement desséché, ajoutent une faible quantité de phénol, étendent la bouillie en couche mince, la dessèchent à 30° et laissent macérer la masse sèche et pulvérisée, pendant trois jours, avec de la glycérine. La solution glycérinique filtrée est précipitée par l'alcool et le précipité est traité de nouveau par la glycérine. La solution ainsi obtenue présente une teinte opaline et opère rapidement la transformation du glycogène.

Les sels, tels que le sulfate de soude, le chlorure de sodium en solution à 5 p. 100, sont sans action sur la transformation du glycogène par le ferment. Les alcalis la retardent. Les acides chlorhydrique, sulfurique, acétique et lactique, même en solution étendue, l'empêchent complétement et la retardent considérablement.

Diastase.

167. Le ferment désigné sous le nom de diastase se trouve surtout et d'une manière constante dans le produit sécrété par le pancréas et dans cette glande elle-même ; il se trouve en outre chez l'homme dans la salive mélangée des glandes sous-maxillaire et parotidienne, en petites quantités dans le foie, la bile, le sang, le chyle, les reins, l'urine, le cerveau et les muqueuses stomacale et intestinale. Il est très-répandu dans les plantes plus ou moins élevées de l'échelle ainsi que dans les animaux inférieurs tels que les infusoires.

Les ferments diastasiques n'ont pas encore été isolés ; leur existence se révèle par les modifications qu'ils font éprouver à certaines substances : l'amidon en grains ou mieux encore à l'état d'empois, ainsi que le glycogène se transforment en dextrine et en glucose, mais les ferments eux-mêmes ne subissent pas de décomposition.

Ces ferments se dissolvent facilement dans l'eau et la glycérine ; ils sont insolubles dans l'alcool. Ils passent sans difficulté à travers les membranes animales ou le papier parchemin des dialyseurs. Leurs solutions se décomposent toujours à 90° et le plus souvent à des températures bien inférieures à celle-ci. La diastase salivaire ou pancréatique opère la modification de l'empois d'amidon le plus facile-

ment à 40° ; tandis que la diastase tirée du règne végétal nécessite une température un peu plus élevée.

MM. *Danilewski* (*) et *Cohnheim* (**), après avoir traité l'infusion du pancréas et la salive par de l'acide phosphorique étendu, précipitent en partie le ferment en neutralisant la liqueur par de l'eau de chaux. On peut également traiter la solution aqueuse du ferment par une solution éthérée, saturée de cholestérine ou de collodion ; en agitant le mélange il se forme un précipité qui retient le ferment. Cette précipitation, il est vrai, ne réussit pas en toute circonstance.

La meilleure manière (***) d'obtenir les ferments diastasiques consiste à traiter soit les organes, soit les divers liquides de l'économie par de l'alcool, dans le but de raffermir les tissus, et d'épuiser le précipité par de la glycérine. En traitant la solution glycérinique par de l'alcool, le ferment se précipite.

M. *Cl. Bernard* a constaté dans le pancréas et dans ses produits de sécrétion l'existence d'un *ferment capable de dédoubler les corps gras en acides gras et en glycérine*. On n'est pas encore parvenu jusqu'à présent à isoler cette matière à cause de sa grande altérabilité en présence de l'alcool et même de la glycérine. Pour étudier les effets du ferment il faut, par conséquent, faire usage des liquides récemment préparés.

On peut extraire des plantes un ferment très-répandu, à l'aide duquel le *sucre de canne se transforme en glucose et en sucre de fruits*. On l'obtient en traitant la levûre de bière par un mélange d'eau et d'éther, on agite et l'on filtre la liqueur. La solution aqueuse traitée par l'alcool fournit un précipité que l'on peut sécher, sans lui faire subir de décomposition, et conserver pendant assez longtemps. [Cette substance se comporte vis à vis du réactif de *Millon* comme tous les composés albuminoïdes (*Donath* (****)].

M. *Paschutin* a pu constater l'existence de ce ferment dans la muqueuse intestinale et dans le contenu intestinal d'un certain nombre d'animaux ; il a observé en outre la possibilité de le séparer des ferments diastasiques à la suite de filtrations répétées à travers des membranes animales. Ce ferment décompose le bioxyde d'hydrogène avec beaucoup de facilité et subit lui-même une décomposition sous l'influence de l'eau bouillante. Il est très-probable qu'il pénètre dans l'organisme avec les aliments et qu'il ne se forme pas dans l'économie.

(*) *Arch. f. path. Anat.*, t. XXV, p. 279.
(**) *Ibid.*, t. XXVIII, p. 241.
(***) Wittig, *Arch. f. d. ges. Phys.*, III, p. 339.
(****) *Bull. Soc. chim.*, mai 1876, p. 474.

MATIÈRES CORNÉES

Élastine C = 55,5 ; H = 7,4 ; N = 16,7 ; O = 20,5 %.

168. L'*élastine* est une matière très-répandue du tissu conjonctif et constitue la majeure partie du tissu élastique des ligaments.

Pour la préparer, on fait bouillir les ligaments cervicaux du bœuf successivement avec de l'alcool, de l'éther, de l'eau, de l'acide acétique concentré et de la soude caustique étendue. On lave à grande eau, on traite par de l'acide chlorhydrique et on épuise finalement par de l'eau.

L'élastine conserve, à la suite de ces divers traitements, sa forme naturelle. Elle est jaune, flexible, tant qu'elle est humide, mais elle devient cassante après dessiccation. Elle est complétement insoluble dans l'eau froide ou dans l'eau bouillante, insoluble de même dans l'ammoniaque, l'acide acétique et l'alcool. Les alcalis la dissolvent en la décomposant : cette solution n'est pas précipitée par les acides. Sa solution neutre ne précipite que par le tannin. Elle se décompose à l'ébullition en présence de l'acide sulfurique étendu en donnant naissance à de la leucine.

M. *Hilger* (*) a retiré du jaune ainsi que de la coquille des œufs de reptiles une matière analogue à l'élastine, insoluble dans les solutions concentrées de potasse caustique et dont la composition centésimale est représentée par les nombres : C = 54,68 ; H = 7,24 ; N = 16,37 ; O = 21,10 p. 100.

Kératine C = 50,3 — 52,5 ; H = 6,4 — 7,0 ; N = 16,2 — 17,7 , O = 20,7 — 25,0 ; S = 0,7 — 5,0.

169. On donne le nom générique de *kératine* à un grand nombre de corps ou plutôt à cette partie fondamentale de leurs tissus qui résiste à l'action d'une foule de réactifs. Ainsi, par exemple, les poils, les ongles, la corne, les plumes, l'épiderme, les épithéliums, traités par l'éther, l'alcool, l'eau et les acides étendus bouillants, tout en conservant leur forme primitive, se réduisent à une trame

(*) *Ber. d. deut. chem. Gesell.*, 1875. p. 166.

élémentaire dont la composition présente quelque analogie. Il est très-possible que ces divers tissus, même après le traitement qu'on leur fait subir, renferment encore des composés différents dont on n'a pu opérer la séparation jusqu'à présent.

Ces corps ne se gonflent pas aisément dans l'eau : ils attirent facilement l'humidité de l'air après avoir été préalablement desséchés. Ils se décomposent partiellement dans l'eau chauffée sous pression à 150° : leur solution possède une teinte opaline et dégage de l'hydrogène sulfuré. Quand on évapore la solution à siccité, il reste un résidu insoluble. L'acide acétique fait gonfler ces matières plus que l'eau pure sans altérer toutefois leur structure ; mais quand on emploie de l'acide très-concentré, tout se dissout à l'ébullition. Bouillis avec de l'acide sulfurique dilué, ils sont décomposés en leucine, 4 p. 100 de tyrosine et un peu d'acide aspartique. Les alcalis caustiques ainsi que les carbonates alcalins les font gonfler et opèrent leur dissolution avec plus ou moins de facilité. Traitées par un acide, les solutions alcalines de ces diverses substances dégagent de l'hydrogène sulfuré.

M. *De Luca* prétend avoir obtenu un corps de nature sucrée en traitant l'enveloppe cutanée des reptiles par une solution ammoniacale de cuivre et en faisant bouillir le précipité avec de l'acide sulfurique.

Fibroïne. C = 48,8 ; H = 6,2 ; N = 19,0 ; O = 26,0 °/₀. Ce composé a été obtenu par M. *Cramer* (*) en chauffant la soie dans de l'eau à 133° dans une marmite de Papin pendant 12 à 18 heures et en lavant le résidu à l'alcool et à l'éther. M. *Stœdeler* (**) prépare le même corps de la manière suivante : il traite la soie grége par une solution alcaline à 5 p. 100 ; après 18 heures de contact il exprime et lave à grande eau ; il la soumet ensuite à l'action d'une solution chlorhydrique renfermant 1 p. d'acide fumant pour 20 p. d'eau et lave une seconde fois.

La substance, obtenue par l'un ou l'autre de ces procédés opératoires, représente environ la moitié du poids de la soie employée et conserve la forme des fils. Elle est incolore et se déchire facilement; elle est insoluble dans l'ammoniaque et très-soluble dans la liqueur ammoniacale de cuivre. Quand on la dissout dans les acides ou les alcalis concentrés et qu'on neutralise cette solution, on obtient des précipités plus ou moins filamenteux. Bouillie avec de l'acide sulfurique, elle se transforme en leucine, glycocolle et 5 p. 100 de tyrosine.

Séricine ou *gélatine de la soie.* On prépare cette substance en faisant bouillir la soie, durant trois heures au minimum, dans de l'eau ; on précipite la liqueur

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, 1865, t. LXCVI, p. 76.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. III, p. 12.

par du sous-acétate de plomb, on lave le précipité, on le met en suspension dans l'eau, on décompose par l'hydrogène sulfuré, on filtre et l'on précipite la liqueur filtrée par l'alcool : ce dépôt constitue la séricine.

Elle se gonfle dans l'eau, se dissout dans l'eau bouillante et se transforme en gelée après refroidissement comme une solution de gélatine. La solution aqueuse est précipitable : 1° par le tannin sous forme de masse caillebotée ; 2° par l'alun et en général par la plupart des sels métalliques : les précipités sont généralement solubles dans un excès de réactif ou par la chaleur.

La composition centésimale de la séricine est représentée par C = 44,5 ; H = 6,2 ; N = 18,5 ; O = 31,2 et sa formule devient par conséquent $C^{15}H^{25}N^5O^8$. Elle peut être considérée comme un produit d'oxydation de la fibroïne avec fixation d'une molécule d'eau. En la faisant bouillir pendant 9 heures avec un mélange de 1 p. d'acide sulfurique et 4 p. d'eau, elle se transforme en leucine, tyrosine, sérine et autres produits (*).

Spongine (**). Ce corps se retire de l'éponge ordinaire à la suite de traitements successifs à l'éther, l'alcool, l'acide chlorhydrique et une solution alcaline à 5 p. 100. Elle renferme encore quelquefois des cristaux siliceux provenant peut-être de carapaces de diatomées. La composition de la spongine est à peu près identique à celle de la fibroïne. Elle en diffère néanmoins par sa réaction en présence de l'acide sulfurique : en effet, on n'obtient dans cette circonstance que de la leucine et du glycocolle sans tyrosine. Elle se ratatine dans la solution ammoniacale de cuivre et se transforme en une masse friable. Traitée par la soude caustique, elle dégage de l'ammoniaque.

Conchioline. La trame organique des coquilles est constituée principalement par la conchioline. Cette substance est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'acide acétique, les acides étendus et la potasse caustique. Elle renferme 16 à 17 p. 100 d'azote et fournit, après ébullition avec l'acide sulfurique, de la leucine seulement, sans tyrosine, ni glycocolle, ni sucre.

Acide inosique $C^{10}H^{14}N^4O^{11}$.

170. *Liebig* a constaté dans la chair du poulet l'existence d'un principe particulier auquel il a donné le nom d'acide inosique et qui peut être préparé de la manière suivante. On épuise à l'eau froide la chair hachée en menus morceaux, et l'on prépare un extrait aqueux comme s'il s'agissait de retirer la créatine des muscles. Quand on s'est débarrassé des cristaux de créatine, on traite les eaux mères peu à peu par de l'alcool, jusqu'à production de trouble laiteux. Après quelques jours de repos, on constate la production de cristaux grenus ou aiguillés et feuilletés d'inosate de potasse et de baryte mélangés de créatine. On dissout ces cristaux dans de l'eau

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, 1865, t. XCVI, p. 76.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. III, p. 16.

bouillante et l'on ajoute à la solution du chlorure de baryum; après refroidissement de la liqueur, il se dépose de l'inosate de baryte que l'on purifie par des cristallisations successives. On obtient l'acide inosique libre, ou bien par la décomposition de son sel de baryte par l'acide sulfurique, ou bien par le traitement de l'inosate de cuivre au moyen de l'hydrogène sulfuré.

L'acide inosique n'a pas encore été obtenu à l'état cristallisé ; il constitue une masse sirupeuse, précipitable par l'alcool, très-soluble dans l'eau. Il rougit le tournesol ; sa saveur rappelle celle du bouillon de bœuf. Il se décompose en solution aqueuse à la température de l'ébullition. Ses sels, même les sels alcalins, sont cristallisables. Ces derniers sont solubles dans l'eau. L'inosate de baryte constitue de belles lamelles nacrées ; il est peu soluble dans l'eau froide, mais soluble dans l'eau chaude. Les inosates de cuivre et d'argent sont amorphes et presque entièrement insolubles. Les inosates sont généralement insolubles dans l'alcool et l'éther.

Samandarine. M. *Zalesky* (*) a retiré d'un liquide lactescent provenant de la sécrétion des glandes sous-cutanées de la salamandre (salamandra maculata) une substance dont la composition peut être représentée par $C^{34}H^{60}N^{2}O^{5}$. Elle joue le rôle de base et renferme le principe toxique de l'animal.

Pour préparer la samandarine on épuise la peau de la salamandre par l'eau chaude et l'on précipite cet extrait par l'acide phosphomolybdique ; on dissout ensuite le précipité dans l'eau de baryte, on traite la solution par un courant d'acide carbonique afin d'enlever l'excès de baryte, on filtre et on évapore la liqueur dans un courant d'hydrogène. On obtient de cette façon des cristaux aiguillés d'un hydrate qui se transforme en une masse amorphe après dessiccation. Cette base est décomposable, soluble dans l'eau et l'alcool ; ses solutions sont alcalines. Elle forme des sels neutres avec les acides. Le bichlorure de platine la précipite, mais quand on soumet le précipité à la dessiccation, on finit par obtenir une masse bleue amorphe qui sert à caractériser la base. La base ne se décompose pas quand on la fait bouillir dans l'eau, mais quand on la sèche lentement à l'air.

M. *Bence-Jones* (**) a retiré de tous les tissus de l'économie, surtout du cristallin, ainsi que des tissus des principaux mammifères, de minimes proportions d'une substance à laquelle il a donné le nom de *quinoïdine animale* Cette substance communique à tous les extraits aqueux des organes, obtenus par l'addition d'un peu d'acide sulfurique, une fluorescence blanche particulière et présente la plus grande analogie avec la quinine.

On la prépare en épuisant les organes par l'eau, légèrement aiguisée d'acide sulfurique; on sature l'extrait par de la potasse ou de la soude et l'on agite le mélange avec l'éther qui dissout la base.

(*) *Med. Chem. Untersuch.* Tubinger, 1866. I

(**) *Zeit. f. Chem.*, 1866. p. 548.

M. *Chevreul* (*) a retiré du suint de mouton un corps fluide, incolore, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther, auquel il a donné le nom d'*acide élique*.

M. *Shepard* (**) a obtenu deux corps nouveaux en analysant les excréments de poulets, ces animaux étant soumis à une alimentation azotée, sous forme pilulaire, avec addition d'amidon et de benzoate de soude. 1° L'un des composés représenté par $C^7H^{14}O$ est fusible à 55°, volatil sans décomposition à 225°, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau, inattaquable par les alcalis concentrés et les acides et cristallisable sous forme de lamelles aiguillées ; 2° l'autre, renfermant C^7H^9NO, fusible entre 170° et 175°, devient amorphe après refroidissement pour reprendre une forme cristalline au bout d'un certain temps ; il se colore en brun rouge à 200° et finit par se décomposer en répandant une odeur d'essence d'amandes amères.

Acide chlorrhodique est le nom d'un acide nouveau retiré du pus par M. *Baedecker* (***). Pour le préparer on évapore le pus à siccité, on pulvérise le résidu, on épuise la poudre par l'éther, l'alcool et l'eau, on traite l'extrait aqueux par de l'acétate triplombique, on décompose le précipité par un courant d'hydrogène sulfuré et l'on traite le résidu par l'alcool bouillant. En évaporant la solution alcoolique filtrée, on obtient un amas de fines aiguilles mélangées d'une certaine quantité de chlorure de sodium.

Cet acide se dissout facilement dans l'eau et dans l'alcool ; il est insoluble dans l'éther. Il n'est pas volatilisable, il fond et répand à la chaleur une odeur de corne brûlée. Il est précipitable par un grand nombre de solutions métalliques parmi lesquelles le sublimé, le chlorure stanneux et le nitrate mercurique. Le tannin le précipite également, mais le précipité se dissout dans l'alcool.

L'iode précipite en jaune clair les solutions de cet acide, le chlore donne un précipité rose quand les solutions sont étendues et une coloration rouge foncé dans les liqueurs concentrées.

Excrétine $C^{78}H^{156}O^2S$. Ce composé cristallisable a été retiré par M. *Marcet* (****) des excréments de l'homme ; ceux du chien et des autres animaux n'en renferment pas. Pour l'obtenir on prépare avec les fèces un extrait alcoolique que l'on précipite par la chaux. On épuise ultérieurement le précipité par l'alcool et par l'éther et l'on abandonne la liqueur jusqu'à cristallisation.

L'excrétine fond entre 92° et 96° ; elle est insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'alcool froid, mais soluble dans l'alcool bouillant et dans l'éther. Ses solutions sont neutres au papier réactif. Les solutions alcalines bouillantes ne l'attaquent pas plus que des solutions légèrement acides ; l'acide azotique seul la décompose facilement.

M. *Hinterberger* (*****) a décrit récemment un corps nouveau exempt de soufre et d'azote $C^{20}H^{56}O$, mais qui probablement n'est pas autre chose que de la cholestérine impure.

Acide excrétolique (******). Quand on traite l'extrait alcoolique des excréments au

(*) *Comp. rend.*, t. LXII, p. 1015.
(**) *Zeit. f. rat. Med.*, t. XXXI, p. 216.
(***) *Zeit. f. rat. Med.*, N. F., t. VI.
(****) *Ann. d. Chim. et d. Phys.*, t. LIX, p. 91, 1860.
(*****) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLXVI, p. 213.
(******) Marcet, *loc. cit.*

moyen de la chaux, on obtient un précipité constitué par un mélange d'acides gras auquel M. *Marcet* donne ce nom nouveau.

Séroline. Cette substance, décrite par M. *Boudet* (*), renferme un mélange de cholestérine, de lécithine, etc., etc., provenant du sérum du sang.

Kyestéine et *gravidine* (**). Les urines des femmes enceintes, généralement recouvertes d'une pellicule irisée, renferment une substance particulière à laquelle on a donné indistinctement l'un ou l'autre de ces deux noms.

M. *Marcet* (***) a retiré de l'urine de l'homme un composé acide, non azoté. Pour le préparer on évapore l'urine en présence du noir d'os, on ajoute de l'eau de baryte et l'on soumet le liquide filtré au dialyseur, puis on évapore de nouveau le liquide dialysé, on précipite par du sous-acétate de plomb et l'on décompose finalement ce précipité par l'hydrogène sulfuré. Ses sels neutres sont solubles dans l'eau et précipitent abondamment par l'acétate triplombique, le nitrate d'argent et les nitrates mercureux et mercurique ainsi que par le tannin.

Acide cryptophanique. M. *Thudichum* (****) a donné ce nom à une matière extractive amorphe $C^5H^9NO^5$ retirée de l'urine à l'aide de divers procédés. Le plus facile à mettre en pratique consiste à évaporer l'urine, à traiter le résidu par un lait de chaux, à acidifier de nouveau par de l'acide acétique et à évaporer la solution jusqu'à cristallisation. On précipite l'extrait par de l'alcool concentré, on redissout le résidu dans l'eau, on traite la solution par de l'acétate neutre de plomb, puis on ajoute de nouveau de l'alcool à la liqueur filtrée. Ces deux dernières réactions donnent naissance à du cryptophanate de plomb.

On peut remplacer l'acétate de plomb par l'acétate de cuivre. L'acide cryptophanique peut aussi se préparer d'une autre manière : on traite l'urine fraîche par une solution saturée d'acétate de plomb, dans la proportion de 40^{cc} par litre d'urine. On enlève ce précipité, on ajoute à la liqueur filtrée un mélange d'acétate neutre de plomb et d'ammonique et l'on décompose le précipité plombique exactement par l'acide sulfurique. On ajoute à cette solution de l'eau de baryte ou du carbonate de cette base et l'on précipite finalement le cryptophanate de baryte par l'alcool.

L'acide cryptophanique présente de l'analogie avec la gomme ; il est soluble dans l'eau, moins soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. Il précipite par le nitrate de mercure, les sels de fer et de chrome et réduit l'hydrate de cuivre dans les solutions alcalines. La présence de cet acide est une cause d'erreur dans les déterminations volumétriques de l'urée au moyen de la méthode de *Liebig*. Le dosage de l'acide phosphorique ainsi que celui de la glucose au moyen des liqueurs titrées peuvent également être faussés par lui. L'acide cryptophanique est bibasique. Nous n'indiquons ces propriétés que sous toute réserve, car la substance en question, incomplétement étudiée jusqu'à présent, n'a probablement pas encore été obtenue à l'état pur.

MM. *Hlasiwetz* et *Habermann* font remarquer l'analogie qui existe entre les acides cryptophanique et glutamique.

(*) *Ann. de chim. et de phys.*, 2e s., t. LII, p. 337.
(**) Gorup-Besanez, *Lehrb. d. phys. Chem.*
(***) *Jahresb. d. Chem.*, 1864, p. 644.
(****) *Sitzungsb. d. bayer. Akad. d. Wiss.*, 1870, mars

QUATRIÈME PARTIE

ANALYSE QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DES LIQUIDES, DES TISSUS ET DES CONCRÉTIONS FOURNIS PAR LES ANIMAUX

I. CENDRES

Préparation des cendres.

171. Lorsqu'on veut s'assurer de la présence des sels fixes contenus dans une substance, on chauffe au rouge une parcelle de la matière sur la lame de platine jusqu'à disparition complète du charbon. On traite par l'eau, pour examiner le degré de solubilité du résidu et sa réaction au papier de tournesol, puis on ajoute quelques gouttes d'acide pour voir s'il y a ou non effervescence. Ces deux essais préliminaires donnent, dans un grand nombre de cas, des indications suffisantes sur la nature des sels; mais quand il s'agit de recherches de précision, il faut opérer sur une assez forte quantité de résidu fixe que l'on soumet ensuite à diverses réactions.

A cet effet, on commence par dessécher la matière autant que faire se peut, et on la met dans une capsule, dans un creuset de platine ou de porcelaine, d'un volume au moins six fois plus grand que le sien. Si la substance éclate et décrépite à la chaleur (substances albuminoïdes et autres), on a soin de couvrir le creuset ou la capsule aussi longtemps que la décrépitation se fait entendre; quand le bruit cesse, on enlève le couvercle.

Il faut chauffer graduellement afin de permettre à l'eau et aux

produits volatils de se dégager lentement, car, si par l'effet d'une chaleur trop vive, les gaz venaient à s'accumuler, ils entraîneraient dans leur dégagement brusque une certaine quantité de matière, et fausseraient ainsi les résultats de l'analyse. Si la masse se boursoufle fortement, il est bon d'empêcher son augmentation de volume en remuant avec un fil ou une lame de platine ; mais il est préférable de ne pas y toucher. On chauffe alors jusqu'au rouge sombre, et l'on maintient cette température jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus ni gaz ni fumée, et que le charbon ne varie plus. On laisse refroidir. On ajoute de l'eau en petite quantité afin de bien imbiber le charbon, on le réduit en poudre fine, on ajoute une nouvelle quantité d'eau, on fait bouillir, et l'on verse sur un filtre privé de sels (voir § 5) en ayant soin de laver le résidu à l'eau bouillante. On porte à l'étuve la capsule ou le creuset ainsi que le filtre avec le résidu charbonneux ; après dessiccation complète, on remet le filtre dans le vase qui a servi à la première expérience, et l'on chauffe vigoureusement jusqu'à disparition presque complète de tout le charbon.

On sépare de cette façon les sels insolubles et un petit résidu de charbon d'avec les sels solubles dans l'eau. Mais comme le charbon retient toujours des traces de sels solubles, il ne faut pas négliger de soumettre à un deuxième lavage les cendres obtenues en dernier lieu. En le traitant par l'eau, ainsi que nous venons de le dire, avant de le calciner au rouge-blanc, on empêche la volatilisation des sels alcalins et la réduction des sulfates et des phosphates. De plus, les charbons riches en alcalis ne s'oxydent pas facilement ; en effet, les composés alcalins, entrant rapidement en fusion, recouvrent les particules de charbon et empêchent par cela même l'accès de l'air.

Malgré les précautions indiquées ci-dessus, la préparation des cendres amène souvent des pertes en chlorures et en carbonates alcalins, surtout dans les cas où la masse, au moment de se charbonner, commence à se boursoufler. Cette particularité se présente toutes les fois qu'on a affaire à des matières albuminoïdes. C'est pour ce motif que pour préparer les cendres du sang ou de liquides riches en albumine il faut avoir soin, tout d'abord, de dessécher les matières au bain-marie, de les extraire à l'eau bouillante, d'évaporer séparément la solution et de ne calciner le résidu albuminoïde qu'après ce traitement préliminaire.

On peut hâter l'incinération en employant diverses substances inertes : *H. Rose* (*) ajoute l'éponge de platine ; d'après M. *Graeger* (**), il faut prendre 10 à 20 p. 100 d'oxyde de fer provenant de la calcination de l'oxalate. M. *A. Müller* (***) mélange à la substance, avant de la calciner, du nitrate ferrique en quantité telle qu'après l'incinération il reste environ 40 p. 100 du poids des cendres. Mais toutes ces modifications sont inutiles quand on a soin d'extraire le charbon à l'eau bouillante avant de le soumettre au rouge-blanc. L'addition d'oxyde de fer présente même le désavantage de nécessiter une incinération spéciale pour doser le fer contenu dans la substance.

Dans d'autres cas, il est indispensable d'ajouter à la matière du carbonate de potasse ou de la baryte caustique, afin d'empêcher la volatilisation ou la décomposition des acides. M. *Strecker* (****) ajoute au charbon de l'eau de baryte, puis il dessèche le tout et calcine de nouveau. Cette opération supplémentaire a pour but de fixer la totalité de l'acide phosphorique.

Quand on soupçonne la présence des chlorures de calcium ou de magnésium dans une cendre, il faut ajouter, avant l'incinération, une certaine quantité de carbonate de soude afin d'obtenir par double décomposition des sels plus fixes que les précédents.

S'agit-il par exemple du dosage de l'acide phosphorique dans la masse cérébrale, il faut également ajouter du carbonate de soude afin d'empêcher la réduction de l'acide. Il va sans dire qu'il est indispensable, dans ce dernier cas, de préparer une incinération spéciale pour la détermination de la soude contenue dans la substance. Il n'est pas inutile de faire remarquer, en outre, que l'addition de carbonate de soude à une matière azotée fournit une certaine quantité de cyanure. Quand la proportion de substance à incinérer n'est pas trop considérable, on peut se servir d'une lampe à esprit-de-vin ou d'un brûleur de *Bunsen* ; mais, dans le cas contraire, il est préférable d'employer une moufle et d'y ménager convenablement l'accès de l'air à la partie antérieure.

(*) *Handb. d. quant. Chem. Analyse*, 6e éd., p. 761.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXI, p. 125.
(***) *Journ. f. prakt. Chem.*, t. LXXX, p. 118.
(****) *Ann. Chem. Pharm.*, t. LXXIII, p. 366.

Dosage des cendres.

172. Le dosage des cendres d'une substance organique s'effectue d'après les indications du paragraphe précédent. La substance bien desséchée est pesée, puis soumise à une calcination ménagée au rouge. On laisse refroidir le charbon sous la cloche à acide sulfurique; on l'épuise à l'eau bouillante et on le jette sur un petit filtre pesé et lavé à l'acide. On dessèche ensuite le filtre avec son contenu entre deux verres de montre (voir § 7); on pèse et l'on fait de même pour la capsule ou le creuset renfermant le reste de charbon. On calcine le tout et l'on pèse les cendres en employant les mêmes précautions que ci-dessus.

La perte de poids qu'éprouve le charbon à la suite des lavages à l'eau représente le poids des sels solubles des cendres. Ce nombre doit s'accorder avec celui que fournit le produit de l'évaporation ménagée des liquides provenant des lavages du charbon.

Quant aux cendres, il faut également les extraire à l'eau bouillante, les réunir sur un petit filtre lavé, les dessécher et les calciner de nouveau. Ces deux opérations donnent alors le poids des matières solubles et insolubles qui s'y trouvent contenues.

Si l'on a été dans le cas d'ajouter de l'eau de baryte après la carbonisation, il faut avoir soin de précipiter ce réactif par de l'acide sulfurique et de tenir compte du poids de sulfate de baryte obtenu. Enfin s'il s'agit de déterminer des cendres riches en chlorures de calcium ou de magnésium, il faut y ajouter préalablement du carbonate de soude légèrement calciné.

ANALYSE QUALITATIVE DES CENDRES

Recherche des parties solubles dans l'eau.

173. On commence par épuiser les cendres par l'eau et par examiner la réaction du liquide au papier de tournesol. Dans la plupart des cas elle est alcaline et provient soit de carbonates, soit de phosphates alcalins.

Les carbonates sont décelés par l'effervescence produite après l'addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique à la liqueur, ou mieux encore au résidu de l'évaporation. Les phosphates alca-

lins ne présentent pas ce caractère ; on détermine la nature de ces sels en opérant d'après les prescriptions données plus loin.

Les eaux de lavage des cendres peuvent en outre renfermer des sulfates et des chlorures alcalins et même du sulfate de chaux. Il faut pour caractériser ces divers composés faire les essais suivants :

1° Ajouter à une petite quantité de liquide du chlorure de baryum et l'acidifier par l'acide chlorhydrique. S'il se forme un précipité finement pulvérulent, insoluble dans l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, la liqueur primitive renfermait de l'*acide sulfurique*.

2° Une autre partie de la liqueur est traitée par du nitrate d'argent. La production d'un précipité blanc, soluble dans l'ammoniaque et insoluble dans l'acide azotique, indique la présence de l'*acide chlorhydrique* dans la liqueur soumise à l'analyse.

Quand la matière est riche en alcalis, ou bien quand on a été dans le cas d'y ajouter primitivement du carbonate de soude, le produit de l'incinération peut renfermer du cyanure alcalin. Pour le reconnaitre, on ajoute à une partie de la liqueur de la soude caustique et du sulfate de fer. On agite le mélange et l'on chauffe pendant quelques instants, puis on sursature par l'acide chlorhydrique. Si la liqueur renfermait primitivement du cyanure, on obtient un précipité bleu très-caractéristique.

Quand il s'agit de constater la présence de l'acide chlorhydrique dans une liqueur renfermant du cyanure, il faut commencer par saturer la solution par l'acide azotique, chauffer jusqu'à l'ébullition, et n'ajouter le nitrate d'argent qu'en dernier lieu.

3° On ajoute à une autre portion de la liqueur du chlorure ammonique et de l'ammoniaque, on agite et l'on verse dans le mélange, goutte à goutte, une solution de sulfate de magnésie. S'il se forme un précipité, soit immédiatement, soit au bout d'un certain temps, on a la preuve de la présence de l'*acide phosphorique*. On peut contrôler cet essai au moyen du réactif molybdique qui donne lieu à un précipité jaune. Ce réactif est d'ailleurs très-sensible et permet de déceler la présence de phosphates solubles dans des cas où l'autre n'en indique pas traces.

4° L'ammoniaque et l'oxalate ammonique servent à déceler dans une autre partie de la liqueur la présence de la *chaux* qui ne peut d'ailleurs se trouver qu'en minimes quantités dans la liqueur, sur-

tout dans le cas où les premiers essais ont révélé la présence de phosphates et de carbonates et que la solution n'a pas de réaction acide.

5° En concentrant une nouvelle portion de la liqueur, en ajoutant de l'alcool, de l'acide chlorhydrique et du chlorure de platine, on peut vérifier si elle renferme des *sels de potassium ;* dans ce dernier cas, il se forme un précipité jaune cristallin.

6° Le reste de la liqueur est évaporé presque à siccité ; on y plonge un fil de platine que l'on porte ensuite dans la partie la plus chaude de la flamme d'une lampe à esprit-de-vin ou d'un brûleur de Bunsen. Si la flamme se colore en jaune vif, on a la preuve de la présence de la *soude.*

Le résidu final ne peut servir qu'à déterminer des traces de *lithine* au moyen de l'analyse spectrale (voir § 17) et à vérifier les essais préliminaires relatifs à la présence de la potasse. Pour déceler des traces de chaux il faut traiter le produit d'évaporation de (6°) par un peu d'acide chlorhydrique, évaporer, puis soumettre également le résidu au spectroscope (voir § 42) la recherche plus détaillée de la lithine et les §§ suivants relatifs à la recherche des autres composés minéraux).

Quand on ne dispose que d'une faible quantité de cendres pour déterminer la nature de tous les principes minéraux, on peut utiliser les liqueurs qui ont servi à la recherche de l'acide carbonique et les réunir à celles qui sont destinées à la recherche des sulfates, des phosphates et de la soude. Pour rechercher la *silice* on traite l'extrait aqueux du charbon par de l'acide chlorhydrique, on évapore à siccité et l'on reprend le résidu par un peu d'acide. La partie insoluble du résidu est due à l'acide silicique.

Recherche des parties insolubles dans l'eau.

174. On traite par l'acide chlorhydrique la partie des cendres insolubles dans l'eau. S'il reste une certaine quantité d'oxyde de fer insoluble, on ajoute un excès d'acide chlorhydrique concentré, on chauffe au bain-marie et l'on filtre pour éliminer quelques particules de charbon. Au moment où l'on commence ce traitement, il se produit généralement une vive effervescence due au dégagement de l'acide carbonique ; il ne faut pas négliger d'examiner en même temps s'il se dégage ou non de l'hydrogène sulfuré.

Lorsqu'on opère sur de grandes quantités de cendres et que l'incinération a été faite dans des vases en platine, on peut se proposer de rechercher la silice. A cet effet, il faut évaporer la liqueur filtrée au bain-marie à siccité, chauffer le résidu légèrement à feu nu jusqu'à ce que toute odeur chlorhydrique ait disparu, le reprendre par

l'acide chlorhydrique étendu à chaud : l'acide silicique reste insoluble à la suite de ces opérations. On peut le séparer par le filtre et le dissoudre ultérieurement dans du carbonate de soude (voir § 55).

On ajoute un excès d'ammoniaque à la liqueur claire filtrée, on laisse reposer pendant un certain temps dans un vase fermé, et l'on filtre en ayant soin de couvrir à la fois l'entonnoir et le vase dans lequel passe le liquide filtré. On précipite la chaux (*) au moyen de l'oxalate d'ammoniaque, et après avoir enlevé le précipité on ajoute à la liqueur du phosphate de soude pour avoir le précipité magnésien.

Le précipité obtenu par l'ammoniaque dans la solution chlorhydrique peut être rouge ou blanc. Dans le premier cas, il renferme une quantité d'oxyde de fer plus grande que celle qui sature l'acide phosphorique contenu dans la liqueur ; dans le second, il n'y a pas excès de fer. Si le précipité est blanc ou jaune, on suit les indications de (1°); dans le cas où il est rouge, on opère d'après (2°).

1° Le précipité blanc obtenu par l'ammoniaque est traité par l'acide acétique à chaud ; s'il en reste une partie sous forme de flocons jaunâtres, elle provient du *phosphate de fer*. Pour le vérifier on recueille le précipité sur filtre, on le dissout dans l'acide chlorhydrique étendu et l'on traite la liqueur par du cyanure jaune.

La liqueur filtrée, après séparation du phosphate de fer, est traitée par l'oxalate d'ammoniaque pour servir à caractériser la *chaux*. Toute la chaux se précipite. On ajoute à la liqueur filtrée de l'ammoniaque et on laisse reposer. La *magnésie*, si elle existe dans la liqueur, se dépose au bout d'un certain temps sous forme de précipité cristallin.

Les précipités calcique et magnésien obtenus dans ces circonstances sont à vrai dire des phosphates de chaux et de magnésie existant comme tels dans les cendres. En effet d'autres sels à acide inorganique de ces bases ne précipitent pas par l'ammoniaque en présence du chlorhydrate ammonique. On peut précipiter ultérieurement l'acide phosphorique combiné à la chaux en traitant la solution par du sulfate de magnésie.

2° Si le précipité ammoniacal est rougeâtre, et partant s'il renferme beaucoup d'oxyde de fer, on le traite par l'acide acétique dans une

(*) Si la liqueur est bleuâtre, elle renferme des traces de cuivre; dans ce cas, il faut éliminer le métal au moyen d'un courant d'hydrogène sulfuré, filtrer, dissoudre le sulfure de cuivre dans un peu d'acide azotique et faire un nouvel essai d'après le § 46. La liqueur filtrée après séparation du sulfure de cuivre est traitée par l'ammoniaque, puis examinée d'après les prescriptions données ci-dessus.

capsule, jusqu'à ce qu'une partie du précipité commence à se dissoudre et l'on chauffe à l'ébullition pendant quelques minutes jusqu'à *décoloration complète* de la liqueur. Le précipité renferme alors la totalité de l'acide phosphorique et du fer. On jette sur filtre et l'on ajoute de l'ammoniaque en léger excès ainsi que du sulfure ammonique en vue de rechercher le *manganèse.* S'il se forme un précipité, on le laisse reposer pendant quelque temps dans un vase couvert, jusqu'à ce qu'il prenne un aspect floconneux. On le filtre alors et l'on recherche dans la liqueur la présence de la chaux et de la magnésie, en précipitant la première au moyen de l'oxalate ammonique et la seconde par le phosphate de soude.

On redissout ultérieurement dans l'acide chlorhydrique le précipité du sulfure *manganeux ;* on ajoute à la liqueur un peu de nitre et un léger excès de carbonate de soude ; on évapore à siccité et l'on fait fondre sur la lame de platine. S'il se forme une coloration verte, elle est due à la présence du manganèse.

Pour séparer le fer d'avec l'acide phosphorique dans le précipité de phosphate de fer obtenu plus haut, on dissout ce précipité dans l'acide chlorhydrique étendu, on ajoute un peu d'acide tartrique, puis de l'ammoniaque et du sulfure ammonique jusqu'à légère coloration jaune, et l'on chauffe doucement. Tout le fer est précipité à l'état de *sulfure*, quand on a eu soin de maintenir le mélange précédant à une douce température de manière à ce que la liqueur, d'abord verte, soit devenue jaune pâle. On jette le sulfure de fer sur un filtre lavé et on lave le précipité avec un peu de sulfure ammonique étendu afin d'empêcher le contact de l'air.

Quant à l'*acide phosphorique*, il se trouve dans la liqueur filtrée. On évapore la liqueur jusqu'à un petit volume; on sépare par filtration une petite quantité de soufre provenant de la décomposition du sulfure ammonique et l'on précipite finalement l'acide libre par un mélange de sulfate de magnésie et d'ammoniaque (voir les détails relatifs à ces divers précipités obtenus ci-dessus §§ 38 à 55).

Quand on soupçonne la présence probable du cuivre dans une cendre, on neutralise l'excès d'acide chlorhydrique par l'ammoniaque, on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré dans la liqueur, on sépare le sulfure noir pour l'examiner ultérieurement. La plupart des cendres ne renferment pas de cuivre.

DOSAGE DES ÉLÉMENTS CONTENUS DANS LES CENDRES

Généralités. — Dosage du potassium et du sodium.

175. Pour effectuer le dosage des divers éléments renfermés dans les cendres, on peut suivre les méthodes que nous avons indiquées ci-dessus pour l'analyse qualitative. Il est important d'observer en tout point les règles prescrites et d'exécuter les précipitations d'une manière complète. Il ne faut pas négliger de déposer avec soin, dans un creuset, les précipités recueillis sur filtre, et d'incinérer séparément le filtre au-dessus du creuset ou bien au-dessus d'une soucoupe, en ayant soin de réunir avec une barbe de plume les parcelles de cendres éparpillées et de les joindre au reste.

Le dosage de la potasse et de la soude nécessite une opération préliminaire. On prélève un volume déterminé de la liqueur, on ajoute du chlorure de baryum aussi longtemps qu'il se forme un précipité, puis de la baryte caustique jusqu'à réaction alcaline, on filtre et on lave. On ajoute de l'ammoniaque et du carbonate ammonique dans la liqueur filtrée : il se forme un nouveau précipité qu'on jette sur filtre et qu'on lave. La liqueur qui passe est évaporée à siccité, et le résidu calciné légèrement jusqu'à disparition de tout composé ammoniacal. On traite par un peu d'eau et l'on filtre au besoin quelques flocons insolubles. On lave à l'eau, on évapore de nouveau jusqu'à siccité et l'on calcine légèrement. Le résidu représente les deux chlorures de potassium et de sodium dont on détermine le poids. On les dissout ensuite dans un peu d'eau, on y ajoute du chlorure de platine jusqu'à cessation de tout précipité jaune et on laisse reposer pendant 12 à 24 heures. Cela fait, on recueille le précipité cristallin sur un petit filtre, on lave à l'alcool, puis on le dessèche entre 100° et 110°, on laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique et l'on pèse. Connaissant le poids du chloroplatinate, on détermine (d'après le tableau II de l'appendice) le poids du chlorure de potassium. Celui du chlorure de sodium s'obtient par différence, en retranchant le précédent de la somme des deux chlorures.

Dosage du calcium et du magnésium.

176. On précipite la chaux au moyen d'un mélange d'ammoniaque et d'oxalate ammonique, en ayant soin de chauffer pendant

quelque temps au bain-marie. On jette sur filtre le précipité obtenu, on lave, on dessèche et l'on calcine dans un creuset. Après refroidissement on humecte le résidu avec du carbonate ammonique, on le dessèche et on le calcine de nouveau. Le précipité de carbonate de chaux sert à calculer la quantité de chaux des cendres (voir append., tabl. II).

Il est indispensable de contrôler ce dosage du carbonate de chaux. Un premier procédé consiste à calciner le précipité au rouge blanc, de manière à le transformer en chaux caustique ; on le laisse refroidir lentement sous la cloche à acide sulfurique et l'on pèse. D'après un autre procédé, on dissout le carbonate dans l'acide chlorhydrique, on évapore avec soin au bain-marie, puis à l'étuve entre 120° et 130°. On reprend par l'eau et l'on ajoute quelques gouttes de chromate de potasse, puis on fait un dosage volumétrique du chlore au moyen d'une liqueur titrée de nitrate d'argent (voir § 179) : chaque c. c. de cette liqueur correspond à 5^{mgr}, 42 de calcium. La chaux qui ne se trouve pas dans la partie soluble, extraite par l'eau, doit être précipitée également au moyen de l'oxalate ammonique en ne négligeant aucune des prescriptions ci-dessus. Cette observation s'applique surtout à la chaux du phosphate en solution acétique. Quand une cendre renferme de grandes quantités de magnésie et une faible proportion de chaux, la méthode précédente ne donne pas de résultats très-satisfaisants ; il est préférable, dans ce cas, de séparer les deux bases au moyen d'alcool aiguisé d'acide sulfurique. Mais ce dernier procédé opératoire a le désavantage d'exiger beaucoup plus de temps (*Chizinsky*, Zeit. f. an Chem., IV, p. 348).

177. Le dosage de la magnésie ne doit s'exécuter qu'après celui de la chaux. On concentre à cet effet les liquides filtrés après la précipitation de cette base au moyen de l'oxalate ammonique. Il est important d'opérer la précipitation de la chaux en présence d'une quantité suffisante de chlorure ammonique afin de ne pas précipiter la magnésie en même temps que l'oxalate de chaux.

La liqueur concentrée, complétement exempte de chaux, traitée par un excès d'ammoniaque et par un peu de phosphate de soude, sert à précipiter la magnésie. La précipitation par l'ammoniaque seule suffit toutes les fois que la liqueur primitive renferme de l'acide phosphorique ou que l'on opère sur les phosphates dissous dans l'acide acétique. Quand on a ajouté un grand excès d'ammo-

niaque, on abandonne le mélange couvert pendant 12 heures environ, puis on jette le précipité sur un petit filtre ; on lave avec un mélange de 3 vol. d'eau et de 1 vol. d'ammoniaque ; on dessèche d'abord au bain-marie, puis à l'étuve. Enfin, on dépose le précipité dans un creuset en porcelaine, on y ajoute le filtre et l'on commence par chauffer modérément, puis jusqu'au rouge blanc jusqu'à ce qu'il n'y ait plus que de parcelles de charbon. Il ne faut jamais chauffer fortement dès le début. On a quelquefois de la peine à obtenir la masse entièrement blanche. Quand la calcination est achevée, on abandonne le creuset couvert sous la cloche à acide sulfurique et l'on calcule le magnésium d'après le tableau II, au moyen du poids du pyrophosphate.

Dosage de l'acide sulfurique et du chlore par la pesée directe.

178. Le dosage de l'acide sulfurique se fait à l'état de sulfate de baryte : à cet effet on traite une partie déterminée de la liqueur provenant des lavages des cendres par de l'acide chlorhydrique en excès et du chlorure de baryum, jusqu'à cessation de précipité. On chauffe modérément, on jette sur un petit filtre et on lave à l'eau chaude, puisque le précipité passe à travers le filtre quand on n'emploie que de l'eau froide. On dessèche, on calcine, on pèse et l'on détermine le poids d'acide sulfurique d'après la quantité de sulfate de baryte obtenu.

Pour doser le chlore, on ajoute à un volume déterminé de la liqueur un peu d'acide azotique, on chauffe au bain-marie pendant quelque temps et l'on ajoute du nitrate d'argent aussi longtemps qu'il y a formation de précipité. On chauffe de manière à ce que le précipité se rassemble ; on filtre, on lave jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus troublées par l'acide chlorhydrique, on dessèche le précipité à l'étuve, puis on déverse le chlorure (s'il y en a en quantité suffisante) sur du papier lustré, on plie le filtre et on le brûle dans un creuset de porcelaine. Après refroidissement, on ajoute à ces cendres, qui renferment de l'argent métallique, quelques gouttes d'acide azotique et autant d'acide chlorhydrique, et l'on évapore au bain-marie jusqu'à siccité ; puis on y mélange le chlorure d'argent qu'on avait eu soin de conserver sur une feuille de papier. On le chauffe modérément d'abord, puis on le fait fondre et

l'on pèse. On calcule le poids du chlore d'après le poids du chlorure d'argent, en consultant le tableau II de l'appendice.

Dosage volumétrique du chlore.

179. Le dosage volumétrique du chlore contenu dans les cendres peut s'effectuer au moyen d'une liqueur titrée employée par *Liebig* dans l'analyse des urines. On prépare cette liqueur en dissolvant 29^{gr},065 de nitrate d'argent fondu pur, dans de l'eau en quantité suffisante pour obtenir un litre de solution. On agite afin de bien mélanger le tout et l'on conserve la liqueur à l'abri de l'air et de la lumière. On vérifie d'abord la richesse de cette solution au moyen d'une liqueur de chlorure sodique pur, exempt de chlorure potassique et renfermant 1 p. cent de sel. On prend 20^{cc} de cette liqueur, on ajoute quelques gouttes de chromate neutre de potasse et l'on y laisse tomber à l'aide d'une burette la solution d'argent jusqu'à persistance d'un précipité rouge. Cette réaction limite indique que tout le chlore de la solution est transformé en chlorure d'argent et qu'un léger excès de la liqueur titrée a passé à l'état de chromate. La lecture de la burette indique la quantité de nitrate d'argent nécessaire à la précipitation du chlore. Si la solution titrée est préparée convenablement, il en faut 20^{cc} pour précipiter totalement les 0^{gr},2 de chlorure sodique contenus dans 20^{cc} de liquide.

Pour la détermination volumétrique du chlore, au moyen de ce procédé, il faut que la partie soluble des cendres soit parfaitement neutre : à cet effet, on ajoute à la liqueur de l'acide azotique et l'on neutralise au moyen d'un peu de carbonate de chaux. On opère sur un volume déterminé de la solution à analyser, on la neutralise ainsi que nous venons de le dire, on y ajoute le chromate neutre, puis on y verse goutte à goutte, en agitant sans cesse, la solution de nitrate d'argent jusqu'à persistance d'un précipité rouge. A ce moment, on lit sur la burette la quantité de centimètres cubes versés, et l'on calcule d'après ce nombre le poids de chlore contenu dans les cendres.

1^{cc} de la liqueur titrée de nitrate d'argent correspond à 0^{gr},010 de chlorure sodique ou à 0^{gr},00607 de chlore. Si donc on emploie, par exemple, 8^{cc},7 de solution d'argent pour obtenir la coloration rouge persistante de chromate d'argent, le volume du liquide ana-

lysé renferme $8,7 \times 0,00607$ ou $0^{gr},0528$ de chlore ou $0^{gr},087$ de chlorure sodique.

Dosage de l'acide phosphorique par la pesée directe.

180. Pour doser l'acide phosphorique contenu dans l'extrait aqueux des cendres, on précipite une quantité pesée ou mesurée du liquide, au moyen d'un mélange d'ammoniaque caustique, de chlorure ammonique et de sulfate de magnésie en suivant les prescriptions du § 175, 3. Le précipité obtenu est traité ensuite d'après le § 177.

Les phosphates de la partie insoluble des cendres, ainsi que le phosphate de fer, peuvent être traités de diverses manières, mais doivent toujours à la fin être transformés en phosphate ammoniaco-magnésien. Le précipité doit être lavé, séché, calciné et pesé d'après les indications du § 177. Quand les cendres renferment une faible quantité de phosphate de fer on peut, d'après le § 174, 1, séparer ce dernier des autres phosphates, au moyen d'acide acétique, jeter sur filtre, laver, sécher, calciner et peser. Il faut tenir compte ultérieurement de ce poids de phosphate.

M. *Jean* (*) a indiqué récemment un procédé de dosage de l'acide phosphorique en présence de la chaux, de la magnésie et du fer et qui consiste à dissoudre la substance à analyser dans l'acide azotique, à précipiter la solution au moyen d'un excès d'ammoniaque, à ajouter de l'acide citrique jusqu'à redissolution et réaction acide, et à faire bouillir pendant un certain temps avec de l'acétate d'urane. On obtient de cette façon un précipité jaune de phosphate d'urane; on lave à l'eau chaude, on sèche et l'on pèse après refroidissement. Le précipité calciné renfermet 20,04 p. cent d'acide phosphorique anhydre.

Dosage volumétrique de l'acide phosphorique (**).

181. L'acétate d'urane donne avec les phosphates dissous dans l'acide acétique un précipité floconneux jaune, insoluble, de composition constante qui renferme 19,81 p. cent d'acide phosphorique

(*) *Comp. rend.*, t. LXXVIII, p. 1505, 1874.
(**) Neubauer et Vogel, *Analyse de l'Urine*, traduit par L. Gautier.

anhydre. Un excès d'acétate d'urane ainsi qu'une dissolution de cyanure jaune n'altèrent pas ce précipité.

Le cyanure jaune fait naître dans les solutions d'urane un précipité brun foncé, appréciable dans des liqueurs même très-étendues. Le titrage de l'acide phosphorique au moyen de l'acétate d'urane repose sur ces deux réactions. La richesse de la solution du cyanure jaune importe peu dans la réaction. Les solutions indispensables à la détermination volumétrique sont :

1° *Une solution titrée de phosphate de soude.* Le phosphate de soude commercial est ordinairement effleuri. On en fait cristalliser une certaine quantité dans l'eau chaude, on dessèche les cristaux, on les pulvérise, on les sèche rapidement sur du papier, on en dissout $10^{gr},85$ dans de l'eau, puis on ajoute de l'eau en quantité suffisante pour avoir un litre de solution.

100^{cc} de cette liqueur renferment $0^{gr},2$ d'acide phosphorique anhydre. On en prélève 50^{cc} qu'on évapore à siccité au bain-marie ; on calcine le résidu et l'on pèse. Le poids des 50^{cc} doit fournir $0^{gr},1874$ de phosphate de soude.

2° *Une solution acétique d'acétate de soude.* On dissout 100 grammes d'acétate de soude cristallisé dans un peu d'eau, on y ajoute 100^{cc} d'acide acétique concentré et l'on ajoute de l'eau de manière à obtenir un litre de solution.

3° *Une solution titrée d'acétate d'urane.* On dissout l'oxyde d'urane commercial ou le carbonate d'urane et de soude dans de l'acide acétique, exempt de produits empyreumatiques, et l'on ajoute de l'eau à cette solution. Après avoir bien mélangé le tout, on verse le liquide dans une burette. On prend d'autre part, 50^{cc} de la solution titrée de phosphate de soude, additionnée de 5^{cc} de solution d'acétate de soude et l'on maintient le mélange dans un verre de Bohême, au bain-marie bouillant. On y laisse tomber goutte à goutte la liqueur d'urane aussi longtemps qu'il se forme un précipité. Après avoir agité le précipité, on en prend une goutte à l'extrémité d'une baguette, on la dépose sur une soucoupe de porcelaine et on la touche avec une autre baguette imprégnée de cyanure jaune. Si la couleur du réactif ne change pas, on a la certitude de n'avoir pas précipité la totalité de l'acide phosphorique. Cela fait, on ajoute une nouvelle quantité de liqueur d'urane ; on prélève une gouttelette du mélange que l'on dépose sur la soucoupe

comme précédemment et l'on traite de nouveau par le cyanure jaune. On continue de la sorte ces essais jusqu'à ce que, à la fin, on obtienne une coloration brune. Cette réaction limite indique que la totalité de l'acide phosphorique est combiné à l'urane et qu'un léger excès de la liqueur titrée a été décomposé par le cyanure jaune. On lit sur la burette le nombre de centimètres cubes employés pour saturer la solution de phosphate. On fait une deuxième et au besoin une troisième opération en ayant soin d'ajouter avec précaution la solution titrée d'urane de façon à obtenir une faible nuance brunâtre. Quand on connaît le nombre de centimètres cubes nécessaires à la précipitation de $0^{gr},1$ d'acide phosphorique anhydre, on ajoute à cette solution une quantité d'eau suffisante pour arriver à 20^{cc}. Ainsi préparés, 20^{cc} de liqueur titrée correspondent à $0^{gr},1$ d'acide phosphorique anhydre, donc 1^{cc} de liqueur titrée correspond à $0^{gr},005$ d'acide phosphorique anhydre.

Si, par exemple, il a fallu ajouter $5^{cc},4$ de solution d'urane pour précipter entièrement 50^{cc} de phosphate de soude, on doit ajouter $14^{cc},6$ d'eau à ces $5^{cc},4$ de liqueur uranique pour arriver au titre voulu. Et si la totalité d'acétate d'urane préparé s'élève à 240^{cc}, la quantité d'eau à ajouter sera donnée par la proportion $5^{cc},4 : 14^{cc}6 :: 240 : x = 648^{cc},9$. Chaque centimètre cube de cette liqueur correspondra, par conséquent, à $0^{gr},005$ d'acide phosphorique anhydre.

182. *Le dosage volumétrique de l'acide phosphorique dans les cendres* s'effectue facilement au moyen de cette liqueur titrée à la condition de ne pas opérer en présence d'oxyde de fer. Mais si les cendres renferment du fer, on doit opérer de deux manières différentes suivant les proportions relatives d'acide phosphorique.

1° La quantité d'oxyde de fer est insuffisante pour saturer l'acide phosphorique. Il faut commencer (voy. § 174,1) par saturer l'acide chlorhydrique libre au moyen d'ammoniaque, ajouter au liquide le $\frac{1}{10}$ de son volume de la solution acétique d'acétate de soude, filtrer le précipité floconneux de phosphate de fer, laver, dessécher et déterminer le poids d'acide phosphorique d'après le poids fourni par l'expérience. La liqueur filtrée doit être évaporée ensuite jusqu'à un petit volume : elle renferme l'acide phosphorique exempt de fer et pourra par conséquent être titrée au moyen de la solution d'urane, ainsi que nous venons de le dire.

2° La quantité d'oxyde de fer est plus que suffisante pour saturer l'acide phosphorique. Dans ce cas, il faut séparer d'abord l'oxyde de fer d'avec l'acide phosphorique. Dans ce cas, on a recours aux indications du § 174.2. Après séparation du sulfure de fer, on traite la liqueur filtrée par du carbonate de soude, on évapore à siccité et l'on calcine. On dissout le résidu dans l'eau, on ajoute $\frac{1}{10}$ de solution acétique d'acétate de soude et puis on titre au moyen de la liqueur d'urane. Les eaux de lavages des cendres peuvent toujours servir au titrage direct de l'acide phosphorique au moyen de la solution d'urane, parce qu'elles ne renferment jamais de fer.

Cette opération s'exécute absolument de la même manière que celle dont il a été question plus haut à propos de la fixation du titre de la solution uranique. On chauffe au bain-marie la liqueur à analyser, on la mélange avec $\frac{1}{10}$ de son volume de solution acétique d'acétate de soude, on chauffe et l'on y laisse tomber goutte à goutte la solution d'urane aussi longtemps que le précipité ne semble pas complétement formé. Quand on ne peut plus évaluer la formation d'un nouveau précipité, on prend une goutte du mélange, on la dépose sur de la porcelaine blanche et l'on y laisse tomber, à l'aide d'une baguette, une gouttelette de cyanure jaune. On répète cette opération un certain nombre de fois jusqu'à ce qu'il se forme une coloration brune. On lit sur la burette le nombre de centimètres cubes employés, et en multipliant ce nombre par $0^{gr},005$ on peut calculer le poids de l'acide phosphorique anhydre de la solution.

Après avoir obtenu la coloration brune au moyen du cyanure jaune, il ne faut pas manquer de chauffer encore pendant quelques minutes et de faire un nouvel essai. Si cette seconde opération conduit à un nombre supérieur au premier, il faut ajouter la solution d'urane avec plus de précaution.

Le dosage de l'acide phosphorique au moyen de cette méthode volumétrique est suffisamment rigoureux. La préparation de la liqueur titrée semble au premier abord très-compliquée ; mais il n'en est rien ; on peut l'exécuter sans difficulté en fort peu de temps. Cette méthode est surtout recommandable pour des séries de dosages. La préparation des cendres du sang présente seule quelques longueurs à cause de l'excès d'oxyde ferrique ; quant aux cendres des autres liquides de l'économie tels que l'urine, on peut doser directement l'acide phosphorique sans erreur sensible. On emploie dans ce dernier cas des solutions renfermant environ 0.25 à 0,50 de sels fixes, mais on ne peut pas préciser de règle relativement à ce sujet.

Le titrage de l'acide phosphorique au moyen du chlorure ferrique (méthode de *Liebig*) ne donne pas de résultats aussi satisfaisants que le précédent ; c'est pour cette raison qu'il ne peut servir que dans des cas particuliers.

Dosage du fer.

185. Lorsque la quantité de fer des cendres à analyser n'est pas suffisante pour saturer la totalité de l'acide phosphorique, l'addition d'ammoniaque dans la solution chlorhydrique ne donne lieu qu'à un précipité blanc. Dans ce cas, la détermination de l'oxyde ferrique s'effectue par le calcul de la manière suivante : on reprend par l'acide acétique le précipité ammoniacal ; les phosphates terreux se dissolvent, tandis que le phosphate de fer reste insoluble. On jette sur filtre, on lave, on dessèche, on calcine et du poids du phosphate on déduit celui de l'oxyde de fer en se basant sur ce que 100 parties de $PFeO^4$ renferment 52,98 p. 100 de Fe^2O^3 et 37,09 de fer. C'est de cette façon qu'on arrive le plus sûrement à calculer le fer qui se trouve dans les cendres de l'urine, dans celles des sécrétions et du sérum (voir § 180).

Si le précipité ammoniacal de la solution chlorhydrique des cendres est rouge et renferme par conséquent plus de fer qu'il n'en faut pour donner naissance au $PFeO^4$, ainsi que cela se présente dans les cendres du sang ou des organes gorgés de sang, il est plus facile de déterminer le fer au moyen d'une liqueur titrée d'hypermanganate d'après le § suivant.

On peut encore, ainsi que nous l'avons indiqué (§ 174, 2), séparer le fer d'avec la chaux, la magnésie, la manganèse et l'acide phosphorique ; on l'obtient alors à l'état de sulfure. On lave le précipité au moyen d'une eau chargée de sulfure ammonique, on recouvre le filtre avec une plaque de verre et l'on dissout le précipité dans l'acide chlorhydrique. On ajoute de l'acide azotique concentré, on fait bouillir jusqu'à coloration jaune, on ajoute de l'eau, on filtre pour séparer un peu de soufre insoluble, puis on précipite la liqueur par de l'ammoniaque. On laisse digérer le tout pendant un certain temps au bain-marie, afin de donner à l'hydrate de fer un peu plus de cohésion ; on jette sur un filtre lavé, on dessèche, puis on calcine le tout et on laisse refroidir sous une cloche à acide sulfurique. La quantité de fer contenu dans l'oxyde représente les 0,7 de son poids.

Dosage volumétrique du fer par l'hypermanganate de potasse.

184. Les sels ferreux sont oxydés par l'acide hypermanganique : ils passent à l'état de sels ferriques, tandis que l'acide hypermanganique se réduit à l'état de sesquioxyde de manganèse. Si donc il s'agit d'analyser une liqueur qui ne renferme pas d'autres composés facilement oxydables, on peut transformer tout le fer à l'état de composé ferreux, l'oxyder ensuite par l'acide hypermanganique titré et calculer, d'après le volume du réactif employé, la quantité de fer qui se trouve dans une cendre.

Ce dosage volumétrique exige : 1° une burette graduée avec robinet en verre ; 2° une liqueur titrée d'hypermanganate de potasse ; 3° du cyanure jaune ; 4° du zinc exempt de fer ou bien du sulfite de soude.

Pour la préparation de la liqueur titrée, on fait bouillir le manganate de potasse vert avec de petites quantités d'eau, on laisse déposer et l'on filtre à travers un tampon d'amiante calciné, sur un entonnoir placé directement dans le flacon qui doit renfermer la solution titrée. Il faut éviter le contact de toute substance organique, telle que papier et bouchon de liége.

Au lieu d'opérer ainsi, il est préférable de dissoudre dans l'eau l'hypermanganate du commerce et de fixer le titre de cette liqueur d'après un poids connu de cyanure jaune. A cet effet, on dissout $7^{gr},543$ de ferrocyanure de potassium dans l'eau, et l'on ajoute quantité suffisante d'eau pour avoir un litre. On agite de façon à avoir un liquide homogène. On en prend 10^{cc} que l'on verse dans un flacon d'au moins 120^{cc}, on l'additionne de 50^{cc} d'eau et de quelques gouttes d'acide chlorhydrique.

Cela fait, on remplit la burette jusqu'au trait 0, avec une solution d'hypermanganate qu'on laisse égoutter lentement dans la liqueur précédente, jusqu'à ce que la coloration rose soit persistante (*). On lit sur la burette le nombre de divisions qu'il a fallu pour arriver à ce résultat. La quantité de liqueur employée correspond à $0^{gr},010$ de fer.

Quand on veut se servir de cette liqueur titrée pour déterminer

(*) La coloration rose disparaît au bout d'un certain temps, mais cette réaction secondaire n'est pas due au cyanure jaune.

la quantité de fer contenu dans une cendre, on commence par dissoudre un poids donné de cendres dans l'acide chlorhydrique dilué, ou bien on prend un volume connu de cette solution chlorhydrique, et l'on chauffe dans un ballon avec un peu de zinc pur ou du sulfite de soude. Il faut que le métal soit complétement dissous ou qu'il n'y ait plus la moindre odeur sulfureuse, avant de passer à l'opération du titrage. Il importe en outre d'avoir une liqueur entièrement incolore ; dans le cas où la solution est encore jaune, on est obligé de recommencer la réduction. Cette opération préliminaire terminée, on ajoute à la liqueur *complétement refroidie* une quantité suffisante d'eau pour arriver à 50^{cc}. Pour procéder au titrage, on laisse écouler lentement, à l'aide de la burette, la solution d'hypermanganate, et l'on ne s'arrête qu'au moment où la couleur rose devient persistante après agitation. On calcule la quantité de fer contenu dans les cendres d'après le volume de liqueur titrée employée.

On obtient toujours des résultats exacts, à la condition de ne pas négliger les prescriptions ci-dessus, et de vérifier le titre de l'hypermanganate *peu de temps avant* chaque opération ; dans le cas contraire, on court risque de commettre de graves erreurs. Nous ferons remarquer, en terminant, que pour apprécier le plus facilement la coloration rose, limite de l'opération, il faut tenir le ballon au-dessus d'une plaque de porcelaine blanche ou d'une feuille de papier. Pour le dosage du fer dans les cendres du sang, voir *Pelouze*, Compt. rend., t. LX, p. 880.

Dosage du manganèse et de la silice.

185. Le manganèse existe en si faibles proportions dans les cendres qu'il faut, pour le doser, opérer sur de grandes quantités de matière. Quand on a obtenu le sulfure de manganèse d'après le § 174, 2, on jette le précipité sur un petit filtre, on le lave à l'eau chargée d'un peu de sulfure ammonique, on le dessèche et on le calcine avec le filtre dans un creuset de porcelaine. Après refroidissement, on saupoudre la masse d'un peu de fleur de soufre, on recouvre le creuset à l'aide d'un couvercle percé, à travers lequel passe un tube à dégagement d'hydrogène sec. Quand l'appareil à gaz fonctionne depuis un certain temps, on commence à chauffer

lentement le creuset, et l'on élève graduellement la température jusqu'au rouge blanc. On obtient de cette façon du sulfure de manganèse (*).

Pour doser la silice dans les composés organiques, il faut faire l'incinération de la matière dans des vases de platine, et pousser la calcination de façon à n'avoir plus de charbon. On laisse digérer les cendres avec de l'acide chlorhydrique jusqu'à dissolution complète; on évapore à siccité au bain-marie, puis au delà de 100°, jusqu'à disparition complète de toute trace de vapeur chlorhydrique. On reprend le résidu sec par l'acide chlorhydrique, on le laisse de nouveau digérer au bain-marie pendant quelque temps, puis on ajoute de l'eau. La partie insoluble est jetée sur filtre; on lave, on dessèche, on calcine, et l'on pèse après avoir laissé refroidir sous la cloche à dessiccation. On contrôle l'analyse en essayant de dissoudre le résidu dans une solution concentrée de carbonate de soude. La silice doit être entièrement soluble.

Dosage de l'acide carbonique.

186. Les cendres de la plupart des organes ou des liquides provenant des animaux supérieurs renferment de faibles proportions de carbonates. Lors de l'incinération de ces matières, l'acide carbonique peut être déplacé complétement par l'acide phosphorique, et le carbonate de chaux peut se transformer en oxyde. Ces observations ne sont pas sans importance, car elles nous font connaître tous les soins qu'il faut apporter à la préparation de ces cendres.

Le dosage de l'acide carbonique s'effectue le mieux au moyen de l'appareil (fig. 9). On met dans le ballon A la substance dans laquelle il s'agit de doser l'acide carbonique, et l'on y ajoute un peu d'eau distillée bouillie. Le ballon étant fermé, le tube de dégagement *a* plonge au-dessous du niveau du liquide, et les robinets en verre *c* et *d* restent fermés. Le tube F renferme du chlorure de calcium desséché; entre *f* et *m* se trouve de la pierre ponce imbibée de sulfate de cuivre, chauffée préalablement à une température suffisamment élevée pour faire perdre au sel toute son eau de cristallisation. A la suite de ce tube dessiccateur, se trouve disposé un tube à boules de *Liebig*, plus loin le tube en U rempli par des fragments

(*) H. Rose, *Pogg. Ann.*, t. CX, p. 122.

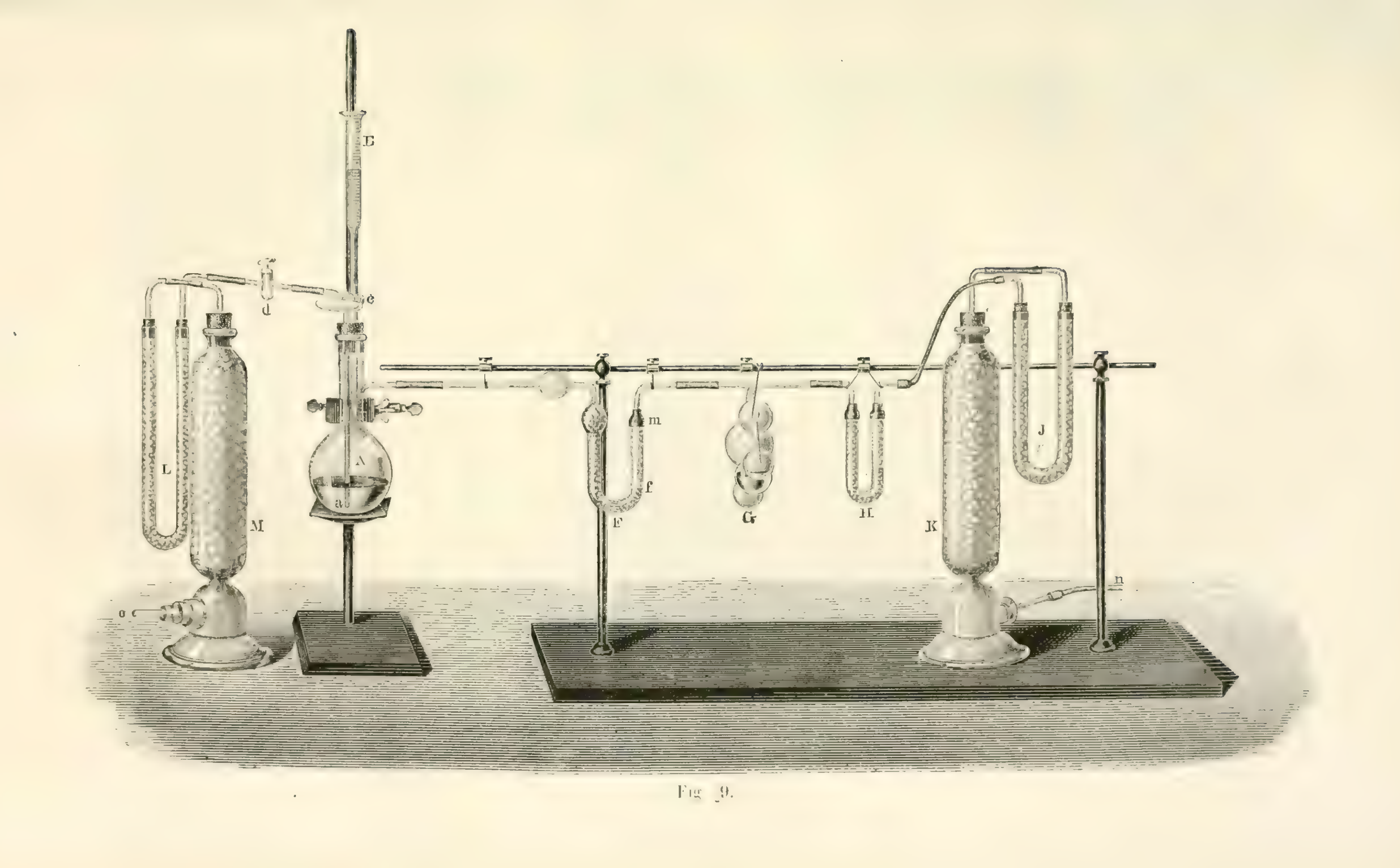


Fig. 9.

de potasse caustique. Le tube à boules renferme une solution concentrée de potasse. Les deux appareils G et H doivent être pesés exactement avant l'expérience. Les appareils K et M contiennent du chlorure de calcium ; enfin dans J et L se trouve de la chaux sodée ; ils sont destinés tous les quatre à retenir l'acide carbonique et l'humidité de l'air extérieur.

Admettons la substance à analyser dans le ballon A, et les diverses parties de l'appareil réunies par des caoutchoucs. On laisse écouler goutte à goutte une certaine quantité d'acide chlorhydrique au moyen de l'entonnoir en verre B, muni de son robinet. On agite le ballon à chaque nouvelle dose d'acide, on attend que le développement gazeux se soit produit, et l'on continue cette opération jusqu'à cessation complète de dégagement. On chauffe le ballon d'abord modérément, puis jusqu'au point d'ébullition du liquide. On ouvre ensuite le robinet *d*, on enlève le feu et l'on dispose à l'extrémité de *n* un aspirateur dont on laisse écouler un volume d'eau dix à quinze fois plus considérable que celui de A. On enlève G et et H, leur augmentation de poids indique la quantité d'acide carbonique de la matière analysée.

Pour que l'expérience se fasse dans de bonnes conditions, il faut avoir soin : 1° de ne chauffer le ballon que lentement, afin de favoriser l'absorption de l'acide carbonique ; 2° de cesser l'ébullition au moment où apparaissent les premières gouttes d'eau dans F ; 3° d'ouvrir rapidement *d* et d'éloigner le foyer au même instant.

L'appareil peut servir à toutes les déterminations d'acide carbonique. Les résultats sont exacts et les opérations s'exécutent sans difficulté. On peut faire plusieurs dosages sans changer le contenu des divers tubes.

II. ANALYSE DE L'URINE

Principes constitutifs de l'urine normale et pathologique.

187. Les urines de l'homme et de tous les vertébrés, à l'exception de celles des oiseaux et des amphibies cuirassés, peuvent être considérées comme des dissolutions d'urée et de sels inorganiques, parmi lesquels le chlorure de sodium occupe le premier rang. Chez beaucoup d'herbivores mammifères, on trouve dans l'urine, conjointement à l'urée, de grandes quantités d'acide hippurique qui

fait complétement défaut dans celle de l'homme et des carnassiers, ou qui n'y existe qu'en minimes proportions. Chez les oiseaux et les amphibies cuirassés, au contraire, c'est l'urée qui occupe le rang inférieur, tandis que l'acide urique et les urates constituent presque à eux seuls la totalité de l'urine.

Outre ces principes que l'on rencontre en abondance dans l'urine de l'homme et des mammifères, nous devons encore citer ceux qui ne s'y trouvent qu'en faibles proportions, tels que : les acides lactique et phosphoglycérique, la créatinine, la xanthine, l'inosite, l'indican, les matières colorantes, encore peu étudiées, et un peu de mucus; et parmi les sels inorganiques : les phosphates de soude, de chaux, de magnésie, de fer, le sulfate de potasse et le carbonate de chaux. Les premiers peuvent être envisagés comme principes constitutifs, tandis que le carbonate de chaux existe rarement et seulement à la suite d'une alimentation végétale. Les sels ammoniacaux font à peu près entièrement défaut; en tout cas, on n'en rencontre que des traces dans les conditions normales. L'allantoïne se trouve dans l'urine de l'homme, du bœuf et d'un certain nombre d'autres animaux pendant la vie fœtale et dans les premiers jours de la vie réelle.

À côté de ces éléments normaux, l'urine pathologique peut renfermer encore un grand nombre d'autres substances; par exemple l'albumine, la caséine, la fibrine, la méthémoglobine ou l'hématine, la glucose, les matières colorantes et les acides biliaires, la leucine, la tyrosine, la cystine, l'inosite, des corps gras, la lécithine ainsi que des traces de ferments, par exemple la pepsine.

[L'albumine apparaît dans les urines d'individus ou de chiens soumis à un régime fuchsiné, contrairement à l'opinion émise par MM. *Bergeron* et *Clouet* (*).

MM. *Müller* et *Ebstein* (**) ont signalé récemment la présence de la pyrocatéchine dans l'urine d'un enfant; les expériences de ces auteurs ont été vérifiées par M. *Baumann* (***). M. *Rupstein*, enfin, a fait connaître l'existence de l'acétone dans l'urine d'une femme de 40 ans, atteinte de diabète sucré grave.

Les sels biliaires apparaissent dans le sang et dans les urines sous

(*) *Revue méd. de l'Est*, 15 déc. 1876.
(**) *Bull. Soc. Chim.*, 1876, I, 476; II, 226.
(***) *Arch. f. Physiol.*, XIII.

l'influence de certains poisons organiques et inorganiques : le phosphore, le tartre stibié, l'arséniate de soude et l'acide arsénieux administrés par voie digestive ou par inoculation dans le sang, enfin les substances septiques après injection dans le système nerveux. Mais ce n'est guère que vingt-quatre heures après leur apparition dans le sang qu'on décèle dans les urines la présence des acides de la bile (MM. *Feltz* et *Ritter* (*).]

L'urine normale et les urines pathologiques peuvent rester inaltérées pendant plusieurs jours dans des vases parfaitement nettoyés, excepté dans le cas où elles sont en présence de ferments (vibrions, etc., etc.).

PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DE L'URINE

Odeur, limpidité, fluorescence, consistance, densité.

188. On ignore jusqu'à présent la nature des principes qui communiquent l'odeur particulière à l'urine de l'homme et des animaux. L'urine en voie de putréfaction acquiert une odeur ammoniacale due au dédoublement de l'urée.

L'urine normale de l'homme et des mammifères est claire et transparente immédiatement après la miction ; néanmoins au bout d'un certain temps, elle dépose de légers flocons de mucus, dans lesquels on reconnaît des octaèdres très-petits d'oxalate de chaux. S'il s'agit de faire l'analyse d'une pareille urine, on l'abandonne pendant deux ou trois heures dans un verre à pied, dans un endroit frais, on décante le liquide clair et l'on examine séparément le dépôt et la liqueur, filtrée au besoin. L'examen du dépôt se fait d'après les indications données plus loin, § 207.

L'urine des herbivores est presque toujours troublée plus ou moins par des précipités d'oxalate et de carbonate de chaux et de mucus.

Indépendamment du faible trouble qu'on remarque dans les urines normales par suite de la présence du mucus en suspension, l'urine de l'homme et des mammifères possède en outre une certaine *fluorescence*, dont on ne connaît pas l'origine. Voir, § 25, ce qui se rapporte à cette particularité.

L'urine de l'homme et des mammifères présente la *consistance* d'un liquide qui coule facilement goutte à goutte ; elle est ni filante,

(*) *Comptes rendus*, 2 nov. 1875.

ni visqueuse, à l'état normal ; mais dans certaines conditions pathologiques, notamment dans les catarrhes de la vessie, elle prend la consistance de la bile à cause de la présence d'une forte proportion de mucus, mélangé de plus ou moins d'albumine. Il arrive souvent que l'urine de cheval, entièrement limpide, devient gluante et gélatiniforme au point de couler, au sortir d'un verre, sous forme de longs fils. Elle se trouble à l'ébullition en déposant beaucoup de carbonate de chaux et perd alors sa consistance visqueuse, due à la présence d'une grande quantité de mucus. L'urine de l'homme présente également cette particularité dans les catarrhes de la vessie.

Quand on agite l'urine normale de l'homme, au contact de l'air, elle se recouvre d'une mousse peu persistante, tandis que l'urine albumineuse ou muqueuse donne, dans les mêmes circonstances, une mousse très-fine, qui se maintient pendant longtemps.

La *densité* de l'urine varie entre 1,000 et 1,050. Celle de l'urine de chien peut atteindre 1,060. La densité moyenne de l'urine de l'homme est 1,014. On se sert généralement d'aréomètres pour ces déterminations. La présence de sucre augmente considérablement la densité de l'urine, tandis que, à l'état normal, c'est à la plus ou ou moins grande quantité d'urée et de chlorure sodique qu'il faut attribuer les variations de densité. [Les hémorrhagies cérébrales occasionnent dès le début une diminution de la densité de l'urine, puis une augmentation du chiffre normal qui peut même être dépassé d'une façon notable (*).]

Couleur de l'urine.

189. L'urine normale de l'homme et celle de la plupart des animaux, dont les produits de la miction sont liquides, est jaune. Celle du cheval et du bœuf est généralement brunâtre. Dans les affections chroniques de la moelle épinière, ainsi que dans le diabete, la chlorose et l'hydrémie ou l'anémie, la couleur de l'urine de l'homme est excessivement pâle.

[A la suite d'une attaque d'hémorrhagie cérébrale, quel que soit d'ailleurs le siége de l'hémorrhagie, que ce soient les hémisphères, les pédoncules ou la protubérance, l'urine, plus ou moins foncée

(*) *Arch. de physiol. norm. et path.*, 2e s., III, 1876, p. 85.

d'abord, se décolore graduellement et finit par acquérir la limpidité de l'eau pure. Puis, après un temps variable, elle reprend peu à peu sa couleur normale, elle se fonce même davantage. La comparaison des divers échantillons recueillis pendant les dix ou douze premières heures qui suivent l'attaque permet d'observer cette différence de teintes d'abord de plus en plus claires, devenant ensuite de plus en plus foncées (*).]

Les affections du foie, l'ictère, les fièvres intermittentes et les carcinomes mélaniques produisent des urines très-chargées en couleur. Les urines concentrées renferment également beaucoup de matières colorantes. Enfin, les urines normales très-limpides, et d'un beau jaune lors de la miction, peuvent changer de nuance et passer au brun clair.

Les matières colorantes de la bile, la méthémoglobuline ou l'hématine (suites de l'empoisonnement par l'hydrogène arsénié), ainsi que l'hématurie chez le bœuf, peuvent donner à l'urine une couleur foncée. Les médicaments tanniques la colorent généralement en brun. Lors de sa concentration, l'urine prend une teinte plus foncée due très-probablement au dédoublement de l'indican et à la formation de sucre.

La coloration *rouge* a généralement pour cause des troubles de la digestion et des affections fébriles. Cette nuance se distingue facilement de celle qui résulte de la présence du sang ; car dans ce dernier cas le microscope révèle toujours la présence des globules sanguins.

L'acide chrysophanique de la rhubarbe et du séné peut produire, au bout de plusieurs jours, une coloration rouge dans les urines alcalines. Les acides font virer la nuance du rouge au jaune et permettent de différencier cette matière colorante d'avec celle décrite plus haut § 132.

La nuance *jaune verdâtre* ou *verte* est due à la présence de matières colorantes de la bile ; elle accompagne le plus souvent l'ictère.

L'urine fraîche n'est jamais *bleue ;* mais cette coloration particulière du liquide, ainsi que la production d'une pellicule ou d'un dépôt bleu, proviennent de la présence de l'indican.

M. *Vogel* (**) a indiqué une méthode qui permet de déterminer les proportions relatives de matières colorantes de l'urine : elle con-

(*) *Revue des Sc. méd.*, juillet 1876, p. 77.

(**) Neubauer et Vogel, *Analyse de l'urine*, traduit par M. L. Gautier.

siste à comparer l'urine à examiner, à un liquide d'une coloration normale sous une épaisseur donnée. On se sert à cet effet de deux vases en verre à faces parallèles (§ 257); mais ce procédé optique n'est appelé à rendre quelques services qu'autant que l'étude des matières colorantes de l'urine sera plus complète.

Réaction de l'urine.

190. La réaction de l'urine dépend en général de l'alimentation. Elle est acide quand les animaux sont à jeun ou soumis à une alimentation azotée, tandis qu'elle est neutre ou alcaline à la suite d'un régime herbacé. L'urine fraîche de l'homme et des carnassiers doit sa réaction acide à la présence de phosphates alcalins acides. Le degré d'acidité diminue peu à peu par le repos, la couleur augmente en intensité, et il se forme un dépôt plus ou moins abondant de mucus et d'acide urique.

Quand on veut s'assurer que l'acidité d'une urine provient à la fois de phosphates acides et d'acides organiques non volatils, on traite le liquide par un grand excès d'alcool, on filtre et l'on concentre à un petit volume. On précipite une seconde fois par de l'alcool absolu, on filtre de nouveau et l'on examine la liqueur restante à l'aide d'un papier bleu de tournesol. Pour déterminer la présence d'acides gras volatils, on procède d'après § 70.

Si la réaction acide de l'urine dépend uniquement des phosphates acides, l'extrait alcoolique du liquide n'est pas acide, tandis que la partie précipitée, reprise par l'eau, rougit fortement le papier de tournesol.

[M. *Ralfe* (*) a institué des expériences d'électrolyse, tendant à expliquer l'acidité de l'urine par la réaction du bicarbonate de soude sur le phosphate neutre de cette base. De son côté, M. *Donath* (**) a fait d'autres observations intéressantes, relatives au même sujet, qui démontrent d'une manière très-précise les quantités de phosphate acide produit sous l'influence des acides urique, hippurique et benzoïque.]

La réaction alcaline n'est due qu'à la présence de phosphate de soude $PHNa^2O^4$, de carbonate de soude ou d'ammoniaque. Dans le

(*) *Revue des Sc. méd.*, janvier 1876, p. 46
(**) *Bull. Soc. chim.*, 1875, p. 59

dernier cas, on voit bleuir un papier rouge humide, tenu à une petite distance de la surface du liquide. On reconnaît que l'alcalinité est due au carbonate quand, après concentration, l'urine fait effervescence avec l'acide chlorhydrique. Quand on abandonne à l'air de l'urine ammoniacale, dans une large capsule, le liquide finit par avoir une réaction acide. L'urine à l'ébullition perd toujours de l'ammoniaque et présente également cette réaction acide.

Pour déterminer le *degré d'acidité* d'une urine, on peut se servir d'une solution de soude titrée qu'on ajoute, à l'aide d'une burette, à un volume déterminé de liquide.

On peut préparer cette liqueur titrée en réduisant au 1/10 la solution de M. *Mohr* (renfermant $0^{gr},031$ de soude anhydre par c. c.). (Voir § 193 : Remarque.) On peut également dissoudre 10 grammes d'acide oxalique pur à sec, ajouter de l'eau en quantité suffisante pour obtenir un litre de solution, et préparer une solution de soude étendue de façon à ce que les deux liqueurs se neutralisent volume par volume.

Quand il s'agit de déterminer le degré d'acidité d'une urine, on en prélève 100^{cc} dans un verre à fond plat, et l'on y ajoute petit à petit, à l'aide d'une burette, la solution sodique (qui renferme 0,0031 de soude anhydre par c. c.), jusqu'à ce que le papier de tournesol ait une teinte intermédiaire entre le bleu et le rouge. Il est préférable de se servir des papiers colorés plutôt que de la teinture, à cause de la couleur normale de l'urine, qui empêche de voir la limite de la réaction.

Dosage des substances solides contenues dans l'urine.

191. Quand on évapore de l'urine au bain-marie on obtient un résidu sirupeux qui reste constamment humide, et abandonne toujours des traces d'ammoniaque. Ce dégagement tient à la décomposition de la solution concentrée d'urée sous l'influence du phosphate de soude acide : il se produit de l'acide carbonique et de l'ammoniaque. Cette dernière base transforme le phosphate acide en $PNa(NH^4)^2O^4$ qui se décompose à son tour à la température du bain-marie en mettant de l'ammoniaque en liberté.

M. *Neubauer* (*) indique la méthode suivante pour obtenir un résidu sec, malgré cette décomposition constante de l'urine. On fait souder dans un bain-marie cylindrique en fer-blanc un tube horizontal de $0^m,025$ à $0^m,03$ de diamètre.

(*) Neubauer et Vogel, *Analyse de l'urine*, traduit par M. L. Gautier.

Ce tube est destiné à recevoir un tube de verre recourbé à angle droit, effilé à l'une de ses extrémités et plongeant dans un ballon renfermant un volume déterminé d'acide sulfurique titré. Ce ballon est réuni à un aspirateur au moyen d'un autre tube de verre coudé. L'autre extrémité du tube de verre est fermée à l'aide d'un bouchon et mise en communication avec une colonne de chlorure de calcium. Le tube de verre reçoit enfin une petite nacelle de porcelaine de $0^{m},07$ à 0,08 de long et de $0^{m},012$ de large. Cette nacelle est remplie aux $\frac{2}{3}$ de verre pilé. On détermine son poids, après dessiccation convenable, on y verse 2^{cc} d'urine à l'aide d'une pipette très-étroite et on la dispose dans l'intérieur du tube de verre. On chauffe le bain-marie et l'on fait fonctionner l'aspirateur. L'air passe à travers la colonne de chlorure de calcium, entraîne les vapeurs ammoniacales de l'urine chauffée, et barbote dans l'acide sulfurique titré. Au bout de trois heures l'opération est terminée. On démonte l'appareil et on lave le tube de verre avec un peu d'eau qu'on laisse arriver dans le ballon. Cela fait, on détermine au moyen d'une solution titrée de soude la richesse du liquide acide et la diminution de son titre est due à l'ammoniaque dégagée pendant l'opération. On peut d'après cela calculer la quantité d'urée des 2^{cc} d'urine. On prend d'autre part le poids de la nacelle avec le résidu sec ; on y ajoute le poids calculé de l'urée et l'on obtient de la sorte le poids réel des principes dissous dans le volume déterminé d'urine.

Pour les détails relatifs à la détermination de l'eau et des principes solides de l'urine, voir l'ouvrage déjà cité de MM. *Neubauer* et *Vogel*. [Après avoir essayé de déterminer à l'aide de ce procédé le résidu sec de l'urine, M. *Magnier de la Source* (*) a reconnu que l'on n'obtient pas de résultats concordants.

L'auteur a reconnu, en effet, que l'urée, entièrement pure, chauffée pendant un temps plus ou moins long à 100°, perd une certaine quantité de poids. Il en est de même de l'urine ; car 25^{cc} de ce liquide laissant au bout de 10 heures un résidu sec de $1^{gr},526$, se réduisent après 78 heures à $1^{gr},064$. Il est difficile par conséquent de trouver la limite de la dessiccation de la matière puisque un poids d'urée pure, par exemple, de $1^{gr},655$ se réduit après 150 heures d'une température soutenue de 100° au poids de $1^{gr},530$.

Pour obvier à ce double inconvénient, M. *Magnier de la Source* expose simplement l'urine, dont il se propose de déterminer le résidu sec, à la température ordinaire dans le vide. En opérant avec $1^{gr},012$ d'urine laissant après un jour d'exposition dans le vide un résidu de $0^{gr},0525$, il trouve que ce résidu ne change pas de poids au bout de 6 jours et ne varie pas pendant l'intervalle.

L'auteur conclut de ces diverses déterminations que le moyen à la fois le plus pratique et le plus exact pour doser l'eau contenue dans l'urine consiste à peser 2 grammes de ce liquide entre deux verres de montre (afin d'éviter l'évaporation pendant la pesée) et abandonner ensuite le tout dans le vide. Au bout de 24 heures une nouvelle pesée fera connaître le poids du résidu solide et, par différence, celui de l'eau.]

[M. *Neubauer* recommande dans son *Traité de l'urine*, un procédé expéditif et assez exact pour la détermination du poids de matières solides contenues dans les urines : il consiste à multiplier par un facteur constant (2,33) les trois décimales de la densité de l'urine prise à l'aide d'un urinomètre. L'auteur cite à l'appui de l'exactitude de sa méthode un grand nombre d'analyses contrôlées par les pesées

(*) *Bull. Soc. Chim.*, juin 1876, p. 504.

directes. Mais si les résultats sont suffisamment exacts dans le cas où il s'agit d'urines physiologiques, ils deviennent complétement erronés quand on veut appliquer la méthode au dosage des matières solides des urines pathologiques, ainsi que l'a démontré M. le professeur *Ritter* (*).]

Recherche des substances inorganiques contenues dans l'urine sans incinération préalable.

192. On peut, dans un grand nombre de cas, rechercher les matières fixes de l'urine sans faire subir à ce liquide une préparation particulière. Quand il s'agit d'urines albumineuses, on les soumet d'abord à l'ébullition en présence d'un peu d'acide acétique et l'on examine la liqueur filtrée ; mais comme le coagulum peut retenir des phosphates terreux et de l'oxyde de fer, il ne faut pas manquer d'en faire l'incinération pour retrouver plus tard ces composés. Les acides sulfurique et phosphorique, de même que le chlore, la chaux, etc., etc., peuvent être déterminés qualitativement au moyen des méthodes indiquées § 173 et 174. Nous ferons remarquer que les précipités obtenus, souillés quelquefois par de l'acide urique, de l'urate d'ammoniaque, de l'acide hippurique et du mucus, doivent être soumis préalablement à l'action de la chaleur rouge sur la lame de platine.

On obtient l'acide phosphorique à l'état de phosphates de fer, de chaux, et de sel ammoniaco-magnésien, en ajoutant directement de l'ammoniaque à l'urine. L'autre partie de l'acide phosphorique non saturé par les bases se trouve dans la liqueur filtrée, après séparation des précipités dont il vient d'être question : on la précipite à l'aide d'une solution ammoniacale de sulfate de magnésie.

En versant dans le liquide du chlorure de platine additionné d'alcool, on obtient un précipité qui renferme le potassium à l'état de combinaison double. Il ne faut pas manquer de recueillir le composé insoluble et de l'examiner ultérieurement au spectroscope, afin de ne pas le confondre avec un précipité de chloroplatinate ammonique qui pourrait se produire dans les mêmes circonstances.

Les sels sodiques existent dans toutes les urines ; tandis que les chlorures y manquent souvent, surtout quand il s'agit d'urines

(*) *Revue méd. de l'Est*, 1874, I, p. 67.

pathologiques. Quand une urine ne précipite pas par le nitrate d'argent acidifié par l'acide azotique, on est assuré qu'elle ne renferme pas de chlorures.

Recherche et dosage de l'ammoniaque dans l'urine.

195. Quand une urine laisse déposer, immédiatement après la miction, des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, elle renferme infailliblement beaucoup d'ammoniaque : l'odeur suffit pour le démontrer et l'addition d'un acide y produit un vif dégagement d'acide carbonique. Cette circonstance ne se présente que dans les cas de putréfaction de l'urine dans la vessie.

Pour rechercher dans une urine neutre ou acide la présence de sels ammoniacaux, on précipite le liquide par un peu d'alcool, on filtre au besoin et l'on ajoute à la liqueur filtrée quelques gouttes de chlorure de platine. On laisse reposer le précipité pendant quelques heures et l'on décante la liqueur. On lave le chloroplatinate avec un peu d'alcool, on le dessèche, puis on le chauffe dans un tube à essai ; si le précipité renferme les éléments de l'ammoniaque, on obtient à la partie refroidie du tube un dépôt blanc cristallin de sel ammoniac.

Un autre procédé de recherche de l'ammoniaque consiste à traiter l'urine par un mélange d'acétate et de sous-acétate de plomb, à filtrer, et à ajouter à la solution un lait de chaux. On dispose un papier de curcuma humide dans le col du ballon et l'on ferme hermétiquement. Au bout d'un certain temps, le papier se colore en brun (*). M. *Bruecke* (**) annonce que le réactif de *Nessler* peut servir à reconnaître l'ammoniaque dans une urine neutre, alcaline ou acide. Mais comme le phosphate de soude, en réagissant sur l'urée, produit de l'ammoniaque, il s'ensuit que la détermination de faibles traces de cette base ne présente pas de grand intérêt. Voir plus loin la méthode de M. *Bruecke* relative à la recherche de l'ammoniaque dans les sérosités, dans le sang, etc., etc.

Le *dosage de l'ammoniaque* s'effectue d'après M. *Neubauer* (***) de la manière suivante : on prépare une liqueur titrée d'acide sul-

(*) Neubauer et Vogel, *loc. cit.*
(**) *Sitzungsb.* d. Wiener Akad. d. Wiss., t. LVII, 1868.
(***) Neubauer et Vogel, *loc. cit.*

furique en mélangeant 14 grammes d'acide hydraté à 200 grammes d'eau distillée, on ajoute à 10^{cc} de cette liqueur une quantité suffisante de chlorure de baryum pour avoir le précipité de sulfate de baryte qui sert à calculer la proportion d'acide libre. On répète ce dosage afin de déterminer le titre avec plus de sûreté ; puis on prépare une solution de soude (*) d'après cette première liqueur type. On exécute ensuite le dosage en disposant sous une cloche, rodée et hermétiquement fermée à l'aide d'un peu d'axonge, une capsule avec 10^{cc} de cette liqueur acide titrée. Cette capsule porte un triangle en verre sur lequel repose une autre capsule plus petite contenant 10^{cc} ou 20^{cc} de l'urine filtrée et additionnée de 10^{cc} d'eau de chaux. Le tout recouvert de la cloche doit rester au repos pendant 48 heures. Après ce temps, on détermine la quantité de liqueur sodique titrée nécessaire à la saturation des 10^{cc} d'acide sulfurique contenus dans la capsule. La différence entre les deux titres correspond à la quantité d'acide saturée par l'ammoniaque et

(*) M. *Mohr* prépare les liqueurs titrées de soude et d'acide sulfurique d'une autre manière ; elles peuvent parfaitement servir à l'analyse quantitative qui nous occupe en ce moment, ainsi qu'à la détermination du résidu solide § 191 et à la quantité d'acide libre de l'urine. — 1° On pèse, à cet effet, 53 grammes de carbonate de soude sec et pur, obtenu par calcination du bicarbonate, on le dissout et l'on y ajoute de l'eau, de manière à avoir 1 litre de solution ; 2° on prend une quantité déterminée d'acide sulfurique pur que l'on verse dans 20 fois environ son volume d'eau ; 3° on prépare une solution de soude caustique au moyen de carbonate de soude pur et d'eau de chaux, d'une densité d'environ 1,10. On verse 10^{cc} de solution alcaline titrée dans un petit ballon, avec quelques gouttes de tournesol, on y ajoute 20^{cc} d'acide sulfurique étendu, on fait bouillir afin de chasser la totalité de l'acide carbonique et on y laisse tomber goutte à goutte, à l'aide d'une burette, la solution de soude caustique jusqu'à ce que la liqueur ait pris une teinte violacée. On lit le nombre de centimètres cubes employés et on répète un dosage analogue en ayant soin de prendre une quantité de carbonate de soude double. Admettons que pour le premier essai il ait fallu $14^{cc},4$ de solution de soude caustique et $5^{cc},7$ pour le second, il s'ensuit que $14^{cc},4 - 5^{cc},7 = 8^{cc},7$ correspondent à 10^{cc} de liqueur titrée de carbonate de soude et en ajoutant par conséquent $1^{cc},3$ d'eau à $8^{cc},7$ de liqueur caustique on obtient deux solutions qui s'équivalent volume par volume et qui renferment une même quantité de soude. Cette solution de soude caustique sert ensuite à titrer l'acide sulfurique. A cet effet, on ajoute à 10^{cc} d'acide quelques gouttes de teinture de tournesol et l'on verse peu à peu dans le mélange, à l'aide de la burette, la solution de soude caustique jusqu'à neutralisation complète. Si la liqueur acide exige $14^{cc},7$ de liqueur alcaline, il est clair qu'il faudra ajouter aux 10^{cc} d'acide sulfurique $4^{cc},7$ d'eau, pour que les deux solutions s'équivalent volume par volume. Chaque centimètre cube de liqueur sulfurique (renfermant 49 grammes SH^2O^4 par litre) correspond, par conséquent, à 1^{cc} de liqueur caustique contenant 31 grammes de Na^2O par litre. Il suit de là que 1^{cc} de chacune de ces solutions est équivalent à $0^{gr},017$ de NH^3. Ces solutions se correspondent en poids et en volumes et peuvent parfaitement servir à des dosages volumétriques. La préparation de ces liqueurs ne présente pas de difficultés, leur conservation est de très longue durée ; il suffit de boucher hermétiquement les flacons. Mohr, *Annal. chim. par les liq. tit.*, Paris, 1875.

permet, par conséquent, de calculer la quantité d'ammoniaque de l'urine.

M. [illegible] a indiqué un procédé qui nécessite l'emploi de la pompe [illegible]. [illegible] principe [illegible], mais [illegible] comme produits de décomposition, il s'ensuit que le dosage de l'ammoniaque par ce procédé ne saurait être [illegible]. La méthode de M. Bous-singault (*Ann. de Chim.* [illegible], p. [illegible]) est [illegible] à M. Hoppe-Seyler [illegible].

Dosage du chlore dans l'urine.

184. Le dosage exact du chlore ne peut se faire qu'après l'incinération préalable de l'extrait sec de l'urine. A cet effet on évapore 10cc d'urine à analyser dans une capsule de platine et l'on y ajoute 2 grammes de nitre pur. On évapore doucement, on dessèche et l'on calcine avec précaution jusqu'à disparition complète du charbon. On dissout ensuite la masse refroidie dans l'eau; on verse le liquide dans un verre à fond plat; on sursature par l'acide azotique en ayant soin de ne pas le verser trop rapidement et l'on neutralise l'excès d'acide au moyen de carbonate de chaux, puis on ajoute quelques gouttes de chromate neutre, et l'on titre les chlorures à l'aide d'une solution de nitrate d'argent d'après les prescriptions du § [illegible].

Quand le dosage des chlorures n'exige pas une précision rigoureuse, on peut ne pas faire usage de cette méthode de M. Neubauer, et déterminer le chlore directement, à la condition d'opérer sur de l'urine fraîche et exempte d'albumine. On en prend 10cc, on y ajoute quelques gouttes de chromate neutre, puis la liqueur titrée d'argent. Les résultats sont toujours plus forts que ceux que l'on obtient après l'incinération. Cette différence tient à ce que certains composés de l'urine sont plus facilement précipitables que le chromate d'argent. L'erreur commise n'est jamais bien grande quand l'urine n'est pas concentrée; elle ne dépasse pas 0gr,0[illegible] pour 10cc d'urine et correspond à 2cc de solution d'argent. On peut, dans la majeure partie des cas, se servir de cette méthode en ayant soin toutefois de retrancher en moyenne 1cc de solution d'argent du nombre total de centimètres cubes employés, avant d'effectuer le calcul.

La liqueur titrée d'argent correspond par chaque centimètre cube à 0gr,01 de chlorure sodique; par conséquent, pour avoir la teneur

en chlorure de 10^{cc} ou de 100^{cc} d'urine, il faut *diviser par 10 le nombre de centimètres cubes de la liqueur d'argent employée, et retrancher préalablement* 1^{cc} *qui correspond à l'erreur commise*. Si, par exemple, on a employé 14^{cc} de liqueur titrée pour 10^{cc} d'urine, on obtient la quantité de chlorure sodique en multipliant 14 par 0,010 ou plutôt (en tenant compte de l'erreur commise) en multipliant 14 — 1 par 0,010. La quantité de chlorure dans 100^{cc} sera donc 10 fois plus forte : car $10 \times (14-1) \times 0,01 = 1^{gr},3$.

Toutefois le dosage direct ne peut pas servir dans le cas où l'urine a subi un commencement de décomposition, ou bien quand elle renferme beaucoup d'acide urique, de l'albumine, des mucosités, etc., etc., parce que le nitrate d'argent est réduit par un grand nombre de ces corps (*). Il est indispensable, dans ces cas, de faire préalablement l'incinération de l'urine.

La méthode de titrage du chlore au moyen de nitrate acide de mercure est moins rigoureuse que la précédente.

[En se basant sur la méthode qu'a fait connaître M. *Volhard* (**) pour doser l'argent à l'aide des sulfocyanates, M. *Falk* (***) a imaginé un nouveau procédé de dosage du chlore dans les urines.

On évapore 10^{cc} d'urine dans une capsule de platine avec addition de nitrate et de carbonate de soude purs; on incinère le résidu, on reprend par l'eau, on ajoute de l'acide azotique, puis 5^{cc} d'une solution d'alun ferrique coloré en rouge par du sulfocyanate ammonique. On ajoute ensuite une solution titrée de nitrate d'argent jusqu'à décoloration du sulfocyanate ferrique.

Mais la réaction est rendue douteuse par suite de la formation de l'acide azoteux provenant de l'azotite formé dans la masse incinérée. On est donc obligé de refaire une seconde opération, qui consiste à ajouter au produit de l'incinération d'abord du nitrate d'argent, de l'acide azotique et de chauffer au bain-marie pour chasser l'acide azoteux, puis la solution ferrique et enfin la liqueur titrée de sulfocyanate jusqu'à persistance de la coloration rouge.

Ce procédé de dosage qui n'a pas encore la sanction de la pra-

(*) Liebig, *Ann. Chem. Pharm.*, t. LXXXV, p. 289.
(**) *Journ. f. prakt. Chem.*, 1874, n° 5.
(***) *Bull. Soc. Chim.*, sept. 1875, p. 228.

tique paraît moins avantageux que les précédents, puisqu'il exige deux opérations successives.]

Dosage de l'acide phosphorique dans l'urine.

195. On peut doser l'acide phosphorique au moyen d'une solution d'acétate d'urane, sans incinérer préalablement l'urine. A cet effet, on emploie 50^{cc} ou 20^{cc} d'urine, on y ajoute 5^{cc} ou 2^{cc} de solution acétique d'acétate de soude (voir § 181), on chauffe au bain-marie dans un vase à fond plat et l'on ajoute petit à petit la solution d'acétate d'urane jusqu'à ce que le cyanure jaune indique la présence d'un excès de réactif. Tous les détails relatifs au dosage sont indiqués au § 181.

Il est préférable de précipiter l'acide phosphorique par un mélange de chlorure ammonique, d'ammoniaque et de sulfate de magnésie et de laisser reposer pendant quelques heures. On jette sur filtre, on dessèche, on calcine avec le filtre, on dissout dans un peu d'acide chlorhydrique, puis on ajoute la solution acétique d'acétate de soude et l'on titre au moyen de la liqueur d'urane. Ce procédé de M. *Neubauer* ne réclame guère plus de temps que celui qui consiste à incinérer l'urine et à déterminer l'acide phosphorique dans les cendres.

Dosages du sodium, du potassium, du calcium, du magnésium, du fer et de l'acide sulfurique contenus dans l'urine.

196. Si le dosage rigoureux des matières inorganiques exige l'incinération préalable de l'urine, on parvient néanmoins, à l'aide des liqueurs titrées, à déterminer avec un degré d'approximation suffisant, le poids de la chaux, de la magnésie et de l'acide sulfurique, ainsi que nous venons de le dire à propos des dosages du chlore et de l'acide phosphorique, et en observant les prescriptions des §§ 176 et 182. Quant aux urines albumineuses, il est indispensable de les calciner, ou tout au moins d'en précipiter d'abord l'albumine avant de faire ces divers dosages. En faisant bouillir 100^{cc} d'une pareille urine avec quelques gouttes d'acide acétique (§ 145), filtrant, lavant de façon à rétablir le volume primitif, on peut employer la liqueur filtrée pour doser l'acide sulfurique. Mais, puisque le précipité d'albumine retient les phosphates de chaux et

de magnésie, l'on ne saurait déterminer ces divers sels au risque de commettre de graves erreurs ; il est donc indispensable de calciner préalablement le résidu sec de l'urine. Nous ferons remarquer que les dosages volumétriques de l'acide sulfurique, de la chaux et de la magnésie, sont plus compliqués et moins exacts que les déterminations par les pesées décrites §§ 176 à 168.

Pour doser à la fois le *sodium* et le *potassium*, on évapore de 20^{cc} à 100^{cc} d'urine, selon la concentration du liquide, dans une capsule de porcelaine de grandeur moyenne, en ayant soin de remuer constamment la masse sirupeuse avec une spatule ou un fil de platine; on chauffe graduellement jusqu'au moment où les produits empyreumatiques cessent de se dégager et que le charbon commence à s'oxyder. On laisse refroidir; on traite le résidu à plusieurs reprises par de l'eau bouillante, on jette sur un filtre bien lavé, puis on dessèche le résidu et on le calcine avec le filtre. On traite les cendres une seconde fois par de l'eau bouillante ou par de l'acide chlorhydrique dilué et l'on détermine le poids des alcalis d'après § 175.

Il n'est pas prudent d'employer des nitrates pour hâter l'incinération, de crainte de voir projetée la matière. Il faut éviter en outre l'emploi des vases en platine, à cause de la volatilisation trop rapide des composés alcalins.

M. *Salkowski* (*) conseille d'évaporer 100 à 200^{cc} jusqu'au $\frac{1}{8}$ environ du volume, de séparer par filtration les divers urates, d'ajouter au liquide filtré 5^{cc} de solution concentrée d'acide tartrique et d'abandonner la liqueur dans un endroit frais. Au bout de vingt-quatre heures, il se forme un dépôt cristallin de bitartrate de potasse. On décante la liqueur, puis on jette sur un filtre, on lave d'abord à l'alcool faible, puis à l'alcool à 80 p. 100, jusqu'à disparition de tous les chlorures. On dessèche à 100° et l'on pèse. Les résultats ne sont qu'approximatifs. On peut suivre une autre méthode et transformer le précipité cristallin en sulfate neutre de potasse SO^4K^2 en le traitant par l'acide sulfurique et chauffant graduellement jusqu'à fusion. Enfin, au lieu de précipiter la potasse par l'acide tartrique, on peut la transformer en chloroplatinate. Le procédé opératoire exige plus de temps, mais il fournit des résultats exacts.

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, III, p. 351 ; IV, p. 209.

Recherche des nitrates et des nitrites dans l'urine.

197. M. *Bence-Jones* (*) a remarqué que certaines urines renfermaient des proportions variables de nitrates et de nitrites ; il est arrivé à ce résultat en distillant 120 à 240 grammes environ d'urine avec une trentaine de grammes d'acide sulfurique pur, exempt de toute trace de produits nitrés. Le produit distillé saturé par du carbonate de potasse, puis réduit à un petit volume, est traité par un mélange d'empois d'amidon, d'iodure de potassium et d'acide chlorhydrique étendu. Il se produit une coloration bleue que l'auteur attribue à l'action de l'un ou l'autre des acides nitrique ou nitreux sur le réactif indiqué, et il explique leur apparition dans l'urine par l'oxydation de sels ammoniacaux administrés à l'intérieur. Cette interprétation toutefois n'est guère admissible : en effet, l'acide nitrique ne décomposant pas l'acide iodhydrique il s'ensuit que la coloration bleue ne pourrait être attribuée qu'à la présence de nitrites ; mais d'autre part, l'acide nitreux lui-même décomposant l'urée en acide carbonique, en eau et en azote, on ne se rend pas compte de quelle façon cet acide pourrait se trouver parmi les produits de la distillation.

Schœnbein avait indiqué un moyen de s'assurer de l'existence de l'une ou l'autre de ces combinaisons oxydées de l'azote dans l'urine. Pour la recherche de l'acide nitreux cet auteur se sert d'un mélange d'empois d'amidon, d'iodure de potassium et d'acide sulfurique très-dilué, ou bien d'une solution d'indigo décolorée par l'hydrogène sulfuré. Pour préparer ce réactif, on traite une solution étendue de sulfate d'indigo par du polysulfure de potassium jusqu'à décoloration complète. La liqueur filtrée est parfaitement limpide et incolore ; elle commence néanmoins à reprendre une faible teinte bleuâtre au fur et à mesure que l'hydrogène sulfuré se décompose et se trouble en même temps par suite du dépôt de soufre.

Ce réactif bleuit dans un grand nombre de circonstances : en présence de l'ozone, des bioxydes de manganèse et de plomb, des acides hypermanganique, chromique, hypochloreux, nitreux et de leurs sels, de l'oxyde ferrique et de ses solutions et enfin sous l'influence du chlore, du brome et de l'iode quand on n'en emploie pas un excès.

L'urine fraîche et limpide ne change pas la couleur du réactif ; mais au bout d'un certain temps elle subit la fermentation acide, devient trouble et colore l'indigo blanc. *Schœnbein* concluait de ces réactions à la présence de nitrates dans l'urine récente, à leur réduction et à leur transformation en nitrites pendant la fermentation.

Quoique l'acide nitreux libre décompose l'urée très-rapidement, il n'en est pas de même d'un nitrite, car on peut ajouter une goutte de ce sel à un mélange d'urée, d'empois d'amidon et d'iodure de potassium légèrement acidifié, sans obtenir la coloration bleue.

Recherche de l'eau oxygénée dans l'urine.

Les réactifs les plus précieux pour reconnaître l'eau oxygénée sont d'après *Schœnbein :* 1° la solution d'indigo blanc mélangé de sulfate de fer ; 2° une

(*) *Philos. Transact.*, 1851, p. 499.

solution étendue de sulfate d'indigo et de sulfate de fer. Pour constater la présence de l'eau oxygénée *Schœnbein* opère de la manière suivante : il prend environ 200 grammes d'urine fraîche à laquelle il ajoute goutte à goutte une solution étendue d'indigo de manière à obtenir une liqueur verdâtre. Il ajoute à la moitié de la solution 10 à 20 gouttes de sulfate de fer très-dilué, aussitôt la nuance de la liqueur change, passe au vert clair, au brun puis au jaune, tandis que l'autre moitié non additionnée de sulfate de fer reste verte.

Une autre manière d'obtenir le même résultat consiste à ajouter à 30 ou 40 grammes environ d'urine fraîche, 8 à 12 gouttes d'indigo blanc, préparé d'après les prescriptions données plus haut ; le mélange reste parfaitement incolore, et ne commence à bleuir qu'au moment où l'on y ajoute quelques gouttes de sulfate de fer.

L'urine fraîche renferme des quantités variables d'eau oxygénée, mais on n'en connaît pas encore les causes. Cette combinaison disparaît au moment de la fermentation acide.

Voir § 55 tout ce qui se rapporte à la recherche de l'acide hyposulfureux dans l'urine. M. *Sertoli* (*) a trouvé dans l'urine de l'homme, du chien et du cheval un composé particulier précipitable par l'acétate de plomb, soluble dans l'ammoniaque, dans l'alcool et dans l'éther et décomposable à 100° en présence des acides avec dégagement d'hydrogène sulfuré.

Recherche et dosage de l'urée dans l'urine.

198. Pour rechercher l'urée, on évapore au bain-marie une certaine quantité d'urine jusqu'à consistance sirupeuse ; on ajoute de l'alcool et l'on filtre. La liqueur est évaporée de nouveau ; quand le résidu sirupeux est entièrement refroidi, on y ajoute goutte à goutte de l'acide azotique concentré aussi longtemps qu'il se forme un précipité, il est bon d'ajouter un léger excès d'acide et d'opérer d'après les prescriptions du § 97.

Le dosage de l'urée dans l'urine s'effectue le plus facilement au moyen d'une solution titrée de nitrate mercurique, toutes les fois qu'il ne s'agit pas d'arriver à une précision rigoureuse. Cette méthode est préférable à toutes les autres, puisque aucune d'elles ne donne de résultats parfaitement exacts ; elle a l'avantage de ne pas exiger trop de temps et de répondre aux besoins les plus pressants des observations cliniques et physiologiques.

Le dosage de l'urée repose principalement : 1° sur le dédoublement de ce corps en ammoniaque et acide carbonique en présence des ferments, des acides, des bases et de l'eau à l'ébullition ;

(*) *Gaz. méd. Ital.-Lombard*, sér. VII, t. II, 1869.

2° sur sa transformation en azote, acide carbonique et eau en présence de l'acide nitreux, de l'hypochlorite de soude ou d'une solution de brome dans la soude caustique. Dans le premier cas, on peut doser l'acide carbonique ou l'ammoniaque ; dans le second, on mesure le volume d'azote, ou bien les deux gaz provenant du dédoublement.

Le procédé de M. *Bunsen* (*) qui consiste à décomposer l'urée, à une température de 200°, au moyen d'une solution ammoniacale de chlorure de baryum, donne les meilleurs résultats. Quand l'opération est achevée, on pèse le poids du carbonate de baryte. Ce procédé toutefois n'est pas exempt de causes d'erreurs, puisque une certaine quantité d'autres composés de l'urine, notamment la créatine, fournissent également de l'acide carbonique et de l'ammoniaque. Les autres procédés de dosage présentent des inconvénients analogues. MM. *Heintz* et *Ragsky* (**) décomposent l'urée en présence de l'acide sulfurique et déterminent la quantité d'ammoniaque mise en liberté. Nous reprendrons ce procédé en détail § 204. La détermination volumétrique de l'ammoniaque effectuée à la suite de la fermentation de l'urée fournit des résultats satisfaisants.

Les procédés de dosage qui reposent sur la décomposition de l'urée par l'acide nitreux, par l'hypochlorite ou l'hypobromite de soude donnent des résultats moins exacts que le titrage au moyen du nitrate acide de mercure. Ils sont néanmoins préférables à ce dernier, dans le cas où il s'agit de ne déterminer que de faibles quantités d'urée. M. *Millon* (***), le premier, a imaginé de traiter l'urine par une dissolution de mercure dans l'acide azotique concentré. En vérifiant cette méthode M. *Hoppe-Seyler* a trouvé sans cesse des quantités trop faibles d'urée d'après les chiffres fournis par le dosage de l'acide carbonique. Cette méthode a subi diverses transformations. M. *Grehant* (****) par exemple, introduit l'urine dans le vide de la pompe à mercure, en même temps que la solution mercurielle de *Millon*, chauffe doucement et détermine volumétriquement l'acide carbonique et l'azote dégagés. M. *Boymond* (*****) emploie l'appareil à dosage d'acide carbonique de *Geissler* pour y

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. LXV, p. 375.
(**) *Ibid.*, t. LVII, p. 29 et *Pogg. Ann.*, t. LXVI, p. 114.
(***) *Comptes rendus*, XXVI, p. 119.
(****) *Journ. d'anat. et de physiol.*, mai-juin 1870, p. 318.
(*****) *De l'urée.* Paris, 1872.

effectuer la réaction du nitrate mercureux sur l'urée et détermine la perte de poids de l'appareil, c'est-à-dire la quantité d'acide carbonique et d'azote dégagés. Cette méthode n'est pas à l'abri de tout reproche, puisque le nitrate d'ammoniaque traité par la solution de *Millon* donne également un dégageant d'azote. Plus tard, M. *Davy* (*) et M. *Leconte* (**) ont imaginé d'employer de l'hypochlorite de soude et ont déterminé l'urée d'après le volume d'azote dégagé. MM *Knop* (***) et *Huefner* (****) ont employé du brome en solution alcaline pour arriver au même dosage gazométrique.

[M. *Yvon* (*****) se sert également de l'hypobromite. La décomposition de l'urée par ce réactif est empêchée par la présence de certains antiseptiques, ainsi que l'a fait voir récemment M. *Cotton* (******).]

Comme il serait trop long de décrire ici toutes les méthodes de dosage de l'urée, nous nous bornerons à indiquer en détail celles de *MM. Bunsen*, *Heintz*, *Huefner* et la plus importante de toutes, celle de *Liebig*. [Nous terminerons par l'exposé sommaire du procédé de M. *Yvon*.]

Dosage volumétrique de l'urée par le nitrate mercurique (Procédé de Liebig).

Principe de la méthode et préparation de la liqueur titrée.

199. Quand on ajoute du nitrate mercurique à une solution étendue d'urée, en l'absence de chlorure sodique, on obtient immédiatement un précipité blanc qui renferme à la fois de l'urée, de l'acide azotique et de l'oxyde de mercure. Si l'on a soin de verser le réactif aussi longtemps qu'il se forme un nouveau dépôt, et si de plus on en ajoute un léger excès, le précipité possède une composition constante représentée par la formule $2(CH^4N^2O)N^2O^5+4HgO$. Si la solution d'urée renferme du chlorure de sodium, on n'obtient pas de précipité par le nitrate mercurique. En effet, le nitrate mercurique et le chlorure sodique se décomposent mutuellement : il se produit du nitrate sodique et du chlorure mercurique, et comme

(*) *Phil. Mag.*, t. VII, p. 385.
(**) *Comptes rendus*, t. XLVII p. 237.
(***) *Zeit. f. an. Chem.* IX, p. 225.
(****) *Journ. f. Prak. Chem.*, N. F., t. III, p. 1.
(*****) *Anal. chim. de l'urine norm.*, Paris, 1875.
(******) *Revue des sc. méd.*, janv. 1876, p. 45.

ce dernier est sans action sur l'urée, il n'y aura de précipité qu'après l'élimination de tout le chlorure sodique. *Liebig* a mis à profit cette particularité pour doser les chlorures dans l'urine : la limite de l'opération est le précipité blanc dû à la combinaison de l'urée avec le nitrate mercurique.

Il suit de là que le dosage de l'urée est forcément inexact à cause de la présence, à peu près constante, du chlorure sodique dans les urines. On peut remédier à cet inconvénient, soit au moyen d'une formule de correction, soit en précipitant d'abord les chlorures à l'aide d'une liqueur titrée de nitrate d'argent.

D'un autre côté, les phosphates contenus dans l'urine précipitent également par le nitrate de mercure ; il faut donc les éliminer avant d'effectuer le dosage au moyen de la liqueur titrée.

Remarquons en outre qu'une solution d'urée, traitée par une quantité insuffisante de nitrate mercurique, précipite en blanc par le carbonate de soude, tandis que si le nitrate mercurique a été ajouté en excès, de façon à précipiter toute l'urée de la solution, le carbonate de soude fait naître un précipité jaune. Cette réaction sert de limite au dosage volumétrique de l'urée.

Le procédé opératoire exige la préparation des liqueurs suivantes :

1° *Une solution de baryte* formée de deux volumes d'hydrate de baryte saturé à froid et de un volume d'azotate de baryte également saturé à froid. Le mélange doit être conservé dans un flacon bien bouché.

2° *Une solution d'urée* renfermant 2 p. 100 d'urée préalablement desséchée à 100°.

3° *Une solution mercurielle titrée* obtenue en ajoutant à une solution concentrée de nitrate mercurique pur (exempte de sel mercureux et ne précipitant pas par le chlorure de sodium) environ quatre fois son volume d'eau. On agite le mélange et on en prend un volume déterminé au moyen d'une burette.

On verse d'autre part, soit à l'aide d'une burette ou d'une pipette, 10^{cc} de solution d'urée dans un verre de Bohême, et l'on dépose dans un verre de montre, placé sur un fond noir, une solution de carbonate ou mieux encore de bicarbonate de soude (*). On laisse tomber goutte à goutte la solution mercurielle dans la solution d'urée, jusqu'à ce que le mélange, agité à l'aide d'une baguette,

(*) Rautenberg, *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXXIII, p. 55.

fasse naître dans la solution alcaline un précipité qui jaunit au bout de quelques secondes. Cela fait, on verse une partie du bicarbonate de soude dans le mélange de manière à n'avoir plus qu'une faible prédominance d'acide et l'on recommence à ajouter la solution mercurielle. Si le nouvel essai ne fournit pas encore de précipité jaune avec la solution alcaline, il faut verser plus de nitrate mercurique. On doit arriver au moyen de ces essais successifs à préparer la liqueur titrée de mercure, de telle façon que 20^{cc} précipitent complétement l'urée contenue dans 10^{cc} de solution. Admettons, par exemple, qu'il ait fallu 6^{cc} de solution mercurielle pour précipiter les 10^{cc} de solution d'urée, il sera nécessaire d'ajouter 14^{cc} d'eau pour arriver au titre voulu. Il est prudent toutefois de ne pas se fier à un premier essai et de ne pas employer la totalité du volume d'eau calculé, pour diluer la solution concentrée de mercure. On reste au-dessous du chiffre indiqué par l'expérience, on refait une seconde opération donnant des résultats plus exacts, on en fait une troisième au besoin, afin d'obtenir une liqueur titrée dont 20^{cc} précipitent toute l'urée contenue dans les 10^{cc} de cette solution type. Toutes les fois qu'on ne prend pas la précaution de rester au-dessous de la limite de dilution de la liqueur, on obtient une solution trop étendue.

La liqueur mercurielle préparée comme nous venons de le dire indique par c. c. $0^{gr},010$ d'urée.

M. *Draggendorff* (*) conseille d'employer 96,855 de chlorure mercurique pur, de précipiter la liqueur par la potasse ou la soude caustique, de bien laver, de dissoudre dans une quantité suffisante d'acide azotique et d'étendre ensuite de façon à obtenir 1 litre de solution. Le nitrate ainsi préparé est d'une grande stabilité et ne précipite point par l'eau. On titre la solution au moyen d'une liqueur d'urée à 2 p. 100 comme ci-dessus.

Dosage de l'urée dans l'urine avant la précipitation des chlorures.

200. Quand on s'est assuré de l'absence de l'albumine dans une urine, on traite deux volumes de liquide par un volume de solution barytique. On agite le mélange, on filtre et l'on examine si la

(*) *Zeit. f. anal. Ch.*, t. II, p. 86.

liqueur qui passe précipite ou non par une goutte du réactif barytique. S'il se forme un précipité, l'urine n'est pas encore débarrassée de phosphates. On prend une nouvelle quantité de liquide, on la traite par son volume de réactif barytique, on agite, on filtre et l'on essaye de nouveau la solution filtrée. Il arrive fréquemment que les urines de chien exigent le double de leur volume de solution barytique pour précipiter la totalité de leurs phosphates.

On prend un certain volume de la liqueur filtrée, débarrassée de phosphates et correspondant à 10^{cc} d'urine. Dans le cas précédemment cité où il s'agit d'un liquide formé par l'addition de un volume de solution barytique à deux volumes d'urine, il faudrait employer 15^{cc} de la liqueur ; de même pour un mélange d'urine et de solution barytique à volumes égaux, on en prendrait 20^{cc} et ainsi de suite.

Les urines albumineuses exigent une préparation préliminaire qui consiste à en faire bouillir 100^{cc} dans une capsule suffisamment grande, avec de l'acide acétique très-étendu, ajouté goutte à goutte. L'opération est terminée quand il se dépose une masse floconneuse plus ou moins épaisse et que le liquide surnageant est complétement limpide. On filtre dans une éprouvette graduée ; on lave le précipité avec une quantité d'eau suffisante pour reconstituer le volume primitif des 100^{cc} et l'on traite la liqueur comme l'urine non albumineuse, par la solution barytique. Cette liqueur devient nécessairement alcaline par suite de l'addition de l'hydrate de baryte ; si elle ne l'est pas, on en ajoute un volume double.

Le dosage volumétrique de l'urine privée de phosphates et d'albumine, et mélangée de solution barytique, s'effectue de la même manière que le titrage de l'urée au moyen de la liqueur mercurielle. On verse la solution de nitrate mercurique lentement dans le mélange, en ayant soin d'agiter constamment et l'on s'arrête au moment où il se forme un précipité persistant. On lit sur la burette le nombre de centimètres cubes employés et l'on obtient ainsi le volume nécessaire à la transformation du chlorure sodique en chlorure mercurique[1]. Puis on continue l'addition de la solution mercurielle aussi longtemps qu'on remarque une augmentation du précipité. (Le plus souvent on peut verser 4^{cc} à 5^{cc} de solution avant d'atteindre la fin de l'opération à moins que l'urine ne soit trop étendue).

(¹) Salkowski. Voir plus loin § 202.

Après cela, on verse dans un verre de montre, placé sur un fond noir, quelques gouttes d'une solution de carbonate ou de bicarbonate de soude, et l'on y dépose à l'aide d'un agitateur une goutte de mélange d'urine et de nitrate mercurique. On attend quelques instants pour voir si le précipité blanc subsiste ou bien s'il passe au jaune. Dans le premier cas, on ajoute une nouvelle quantité de nitrate mercurique, on agite le mélange, on en prélève une goutte et on l'essaye comme ci-dessus avec la solution alcaline. Au bout d'un certain nombre d'essais la liqueur alcaline du verre de montre se trouve mélangée de précipité blanc, et ne peut plus servir à des réactions ultérieures. On verse le tout dans le verre à expérience ; on dépose une nouvelle portion de carbonate de soude dans le verre de montre et l'on recommence les tâtonnements précédents. Dès qu'on obtient une légère coloration jaune, on verse de nouveau une certaine quantité de solution alcaline dans le mélange d'urine et de nitrate de mercure de manière à neutraliser presque entièrement l'acide libre. Cela fait, on continue toujours l'addition de la liqueur titrée jusqu'à ce qu'un nouvel essai à la goutte donne un précipité jaune persistant. On lit alors sur la burette le nombre de centimètres cubes versés, et à l'aide d'un petit calcul on détermine la quantité d'urée contenue dans l'urine.

201. Le dosage précédent n'est applicable qu'aux liquides renfermant 2 p. 100 d'urée. En effet, la limite de la réaction apparaît trop tôt quand les liqueurs à examiner contiennent une quantité d'urée supérieure à 2 p. 100; elle est retardée dans le cas contraire. Les liquides trop concentrés peuvent toujours être ramenés au cas le plus favorable de dosage en ajoutant une certaine quantité d'eau, tandis que le dosage des liquides trop étendus nécessite des corrections basées sur des formules empiriques.

Si la liqueur renferme plus de 2 p. 100 d'urée, on est obligé de verser une quantité de solution mercurielle deux fois plus considérable que celle qu'exige le volume primitif du mélange d'urine et de la liqueur barytique, avant d'arriver à la réaction limite. Dans ce cas, on ajoute 1^{cc} d'eau par 2^{cc} de solution mercurielle versés en sus de la quantité nécessaire pour précipiter l'urée contenue dans le liquide primitivement employé, et l'on ramène ainsi le titrage à celui d'une solution d'urée à 2 p. 100. Admettons que pour 15^{cc} de mélange d'urine et de solution barytique, mélange

correspondant à 10^{cc} d'urine, on ait employé 30^{cc} de solution mercurielle avant d'arriver à la réaction limite, on ajoutera 1^{cc} d'eau par 2^{cc} de liqueur titrée et l'on continuera à ajouter de l'eau comme nous venons de le dire plus haut jusqu'à ce que l'opération soit terminée. Si la réaction limite se présente au moment où l'on a ajouté 42^{cc} de solution mercurielle, il est clair qu'il a fallu ajouter pour les $42^{cc} - 30^{cc} = 12^{cc}$ de solution mercurielle excédante, 6^{cc} d'eau ; par conséquent, on opère en réalité sur $15^{cc} + 6^{cc} = 21^{cc}$ d'un mélange d'urine et de solution barytique renfermant 2 p. 100 d'urée.

D'un autre côté, si l'on obtient la réaction finale avant d'avoir employé un volume de liqueur mercurielle double du volume de la solution primitive, l'apparition de la teinte jaune éprouve un retard. On peut remédier à cette cause d'erreur en retranchant du nombre expérimental le produit de 0,1 par la différence entre le double volume de la solution primitive et ce nombre lui-même, le tout divisé par 5. Admettons, par exemple, que la solution d'urine et de baryte ait été de 15^{cc} et que la quantité de liqueur titrée mercurielle ait été de 10^{cc}, il faut faire la différence entre 30^{cc} et $10^{cc} = 20^{cc}$, diviser ce nombre par 5 et le multiplier par 0,1. Dans ce cas particulier la réaction finale, au lieu de se présenter après l'emploi des 10^{cc} de solution mercurielle, aurait dû apparaître avec $10^{cc} - 0^{cc},4 = 9^{cc},6$.

Les chiffres obtenus doivent subir en outre une correction relative à la présence du chlorure sodique. *Liebig* avait constaté que l'erreur commise pouvait être compensée, avec une exactitude suffisante, en retranchant $1^{cc},5$ à $2^{cc},5$ de la quantité de centimètres cubes de liqueur mercurielle pour 10^{cc} d'urine employée.

Pour déterminer la quantité d'urée contenue dans 10^{cc} d'urine, on est obligé de faire deux corrections, l'une relative à la concentration de la liqueur, l'autre relative au chlorure sodique. En retranchant cette somme du nombre brut fourni par l'expérience, on obtient un nombre de centimètres cubes qui, multiplié par 10, exprime en milligrammes la quantité d'urée contenue dans l'urine employée, ou qui, divisé par 10, représente en grammes la quantité p. 100 d'urée contenue dans l'urine. Admettons que pour 15^{cc} de mélange d'urine et de solution barytique contenant 10^{cc} d'urine il ait fallu employer $12^{cc},4$ de solution mercurielle avant d'obtenir la

coloration jaune, il faudra retrancher de ce nombre $0^{cc},4$ à cause de la faible quantité d'urée et puis environ $1^{cc},5$ pour compenser l'erreur relative au chlorure sodique. Il restera donc $12,4 - (0,4 + 1,5) = 10^{cc},5$; la quantité d'urée contenue dans 100 parties d'urine sera par conséquent de $1^{gr},05$.

Quand on commence à faire réagir le nitrate de mercure sur l'urine en vue de doser l'urée, il ne faut pas interrompre l'opération de crainte d'obtenir d'autres combinaisons de mercure et d'urée qui pourraient avoir pour effet d'avancer la limite de la réaction.

Il faut également ne pas perdre de vue que des urines, en voie de décomposition, traitées par la liqueur titrée de mercure fournissent des résultats trop forts qui résultent de l'action du nitrate mercurique sur l'ammoniaque provenant du dédoublement de l'urée.

Il faut veiller à ce que la solution mercurielle de la burette n'arrive pas au contact des pinces en laiton et les rende trop fragiles par suite de l'amalgation.

Les urines chargées d'iode ne peuvent pas être titrées au moyen de cette solution de nitrate mercurique à cause de la formation d'un précipité iodomercurique. La limite de la réaction apparaît toujours trop tôt dans ce cas particulier. Il est préférable d'employer, par conséquent, une autre méthode pour le dosage de l'urée (*).

M. *Nowach* (**) avait mis en doute l'exactitude des résultats de la méthode de *Liebig*. Néanmoins en tenant compte des corrections et en saturant toujours l'excès d'acide libre, on peut remédier aux erreurs d'une manière suffisante.

Dosage volumétrique de l'urée après précipitation des chlorures.

202. Pour éviter les erreurs relatives au dosage de l'urée par suite de la présence des chlorures, on peut titrer le chlore directement en procédant de la manière suivante : on ajoute à 10^{cc} d'urine un peu de chromate neutre de potasse et l'on détermine la quantité de chlorures en se guidant d'après les préceptes du § 194. On mélange ensuite à 2 volumes d'urine 1 volume de solution barytique, on filtre, et l'on s'assure de la précipitation de tous les phosphates. On prend 15^{cc} du mélange et l'on ajoute, à l'aide d'une burette, une solution de nitrate d'argent dont le volume calculé d'après les indications du précédent dosage doit être suffisant pour précipiter tout le chlore de la liqueur. Cela fait, on dose, dans le même verre, l'urée au moyen de la solution de nitrate mercurique. Il est évident qu'on n'a pas à tenir compte ici de la correction relative à la présence du chlore ; mais il ne faut pas négliger celle qui provient de la dilution du liquide.

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, VI, p. 214.
(**) *Sitzungsb. d. Wien. Akad.*, t. LXVII, p. 45.

Si, par exemple, 10cc d'urine exigent 14cc de solution d'argent pour précipiter les chlorures et 22cc de nitrate mercurique pour l'urée, les 15cc du mélange d'urine et de liqueur barytique sont décomposés par 14cc de nitrate d'argent avant le titrage de l'urée. Si cette liqueur avait renfermé 2 p. 100 d'urée, il aurait fallu 58cc de solution mercurielle pour en précipiter la totalité ; mais comme on n'a eu besoin que de 22cc, il reste 58cc — 22cc = 36cc de moins que la quantité nécessaire à la précipitation de toute l'urée d'une solution à 2 p. 100. Il faut donc, pour effectuer la correction relative à l'emploi de la solution titrée de mercure dans le cas d'une liqueur renfermant moins de 2 p. 100 d'urée, retrancher de 22 le produit de 0,1 par 58 — 22 et diviser par 5, ce qui donne 21.3. Il s'ensuit que la quantité d'urée est 2gr.13 p. 100.

Les urines iodées cèdent tout l'iode au nitrate d'argent, de sorte que la détermination ultérieure de l'urée par le nitrate mercurique s'effectue aussi bien dans ce cas particulier qu'avec des urines exemptes d'iode.

M. *Rautenberg* (*) a indiqué un autre procédé de dosage rapide de l'urée. On mesure 15cc d'un mélange d'urine et de liqueur barytique dans deux vases différents. On ajoute à l'un des liquides une goutte d'acide azotique et la solution titrée de nitrate mercurique jusqu'à production d'un trouble persistant. Puis on dose l'urée dans la seconde partie à l'aide de la même liqueur d'après § 200 et en employant du bicarbonate de soude au lieu de carbonate neutre. (On prend le bicarbonate de préférence, puisqu'il ne précipite pas le sublimé.) Pour obtenir le poids de l'urée dans 100 d'urine, il faut retrancher le premier nombre du second et multiplier par 10.

M. *Salkowski* réunit ces deux procédés de dosage (voir § 200) en un seul.

Dosage de l'urée par la pesée directe (Procédé de M. Bunsen).

203. On ajoute 8 à 10 grammes de chlorure de baryum, saturé à froid et additionné d'un peu d'ammoniaque, à 30 ou 40 grammes de l'urine à analyser. On obtient un précipité que l'on jette sur un filtre pesé ; on reçoit la liqueur filtrée dans un tube de verre épais pesé et

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, 133, p. 55.

renfermant 3 grammes de chlorure de baryum cristallisé. On pèse le tube une seconde fois quand il contient environ 25 à 30 grammes de liqueur filtrée, puis on le ferme à la lampe à un décimètre au-dessus du niveau du liquide. Quand toute la liqueur urineuse a passé à travers le filtre, on lave le précipité à l'eau privée d'acide carbonique, on dessèche et l'on pèse le filtre avec son contenu.

On chauffe le tube fermé, au bain d'huile à 200°, pendant 3 à 4 heures. On l'ouvre après refroidissement complet et l'on jette sur le filtre le précipité de carbonate de baryte. On lave le dépôt avec de l'eau distillée exempte d'acide carbonique, on dessèche et l'on pèse. Désignons par *U* le poids inconnu d'urée dans 100 grammes d'urine, par A la quantité d'urine employée, par *B* le poids de la solution de chlorure barytique, par *b* le poids du précipité obtenu avant la décomposition du mélange au bain d'huile, C la fraction du mélange retenu par le tube de verre après l'opération, et K le poids du carbonate de baryte, on aura :

$$U = \frac{30.457 \times K (A + B - b)}{A \times C}$$

le nombre 0,30457 exprime la quantité d'urée correspondante à un gramme de carbonate de baryte.

M. *Bunsen* s'est assuré de l'exactitude des résultats de l'analyse, même en présence des matières extractives de l'urine. Mais M. *Hoppe-Seyler* fait remarquer que des substances albuminoïdes, ainsi que des hydrates de carbone, chauffés dans des tubes fermés avec de l'eau à 200°, se décomposent en fournissant de grandes quantités d'acide carbonique.

Dosage de l'urée par la pesée directe (Procédé de MM. Heintz et Ragsky).

204. On ajoute du chlorure de platine en excès à 20^cc environ d'urine jusqu'à cessation de précipité. On laisse reposer pendant quelques heures; on filtre, on lave à l'alcool, puis on dessèche à 100° et l'on pèse.

D'autre part, on pèse 2^cc à 5^cc d'urine dans une capsule de porcelaine ou de platine, on y ajoute un égale volume d'acide sulfurique et l'on chauffe au bain de sable à 180° ou 200° aussi longtemps qu'on observe un dégagement gazeux et jusqu'à production

d'acide sulfureux. Après refroidissement, on verse le liquide dans 3 à 4 fois environ son volume d'eau distillée, on filtre au besoin pour séparer des parcelles de charbon; on ajoute du chlorure de platine en excès; on laisse reposer pendant 12 heures, puis on réunit le précipité sur un filtre pesé; on le lave à l'alcool; on dessèche à 100°; on laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique et l'on pèse.

Le premier précipité renferme le chloroplatinate de potasse et d'ammoniaque; le second ne contient que le chloroplatinate de potasse. La différence des deux donne le poids du chloroplatinate d'ammoniaque. Il suffit de multiplier le nombre rapporté à 100^{gr} d'urine par 0,13423 pour avoir le poids de l'urée qui s'y trouve.

Dosage de l'urée (Procédé de M. Huefner).

205. Le dosage volumétrique de M. *Huefner* exige l'emploi d'une solution concentrée d'hypobromite de soude, préparée, d'après M. *Knop*, en ajoutant 25^{cc} de brome à 100^{gr} de soude caustique dissoute dans 250^{cc} d'eau. La concentration de cette liqueur est telle qu'avec 50^{cc} on obtient 130^{cc} à 150^{cc} d'azote résultant de la décomposition de 1 gr. de chlorure ammonique.

L'appareil de M. *Huefner* est représenté par fig. 10. Le vase cylindrique B, renflé en son milieu, a la contenance d'environ 100^{cc}; il est séparé du tube A, plus petit, par un robinet en verre. On commence par jauger ce tube A, ainsi que le creux du robinet. Cette opération étant achevée, on passe au dosage de l'urée : à cet effet, on verse l'urine dans le réservoir A à l'aide d'un entonnoir à long col, et l'on s'arrange de façon à remplir également la partie creuse du robinet. Si le liquide n'est pas suffisamment étendu, on y ajoute un volume d'eau déterminé. On ferme le robinet de façon à intercepter la communication entre A et B, et on lave soigneusement B à l'eau distillée. Cela fait, on verse la solution d'hypobromite, étendue de son volume d'eau, dans B jusqu'au bord de ce réservoir, puis on introduit dans la cuvette C une solution de chlorure de sodium saturée à froid. Quand on ne remarque plus de bulles de gaz dans la solution salée, on adapte au-dessus de l'ouverture de B le tube D parfaitement jaugé à l'avance et rempli également de chlorure sodique. On ouvre ensuite le robinet entre A et B afin de lais-

ser pénétrer la liqueur alcaline dans l'urine. Il se produit un déga-

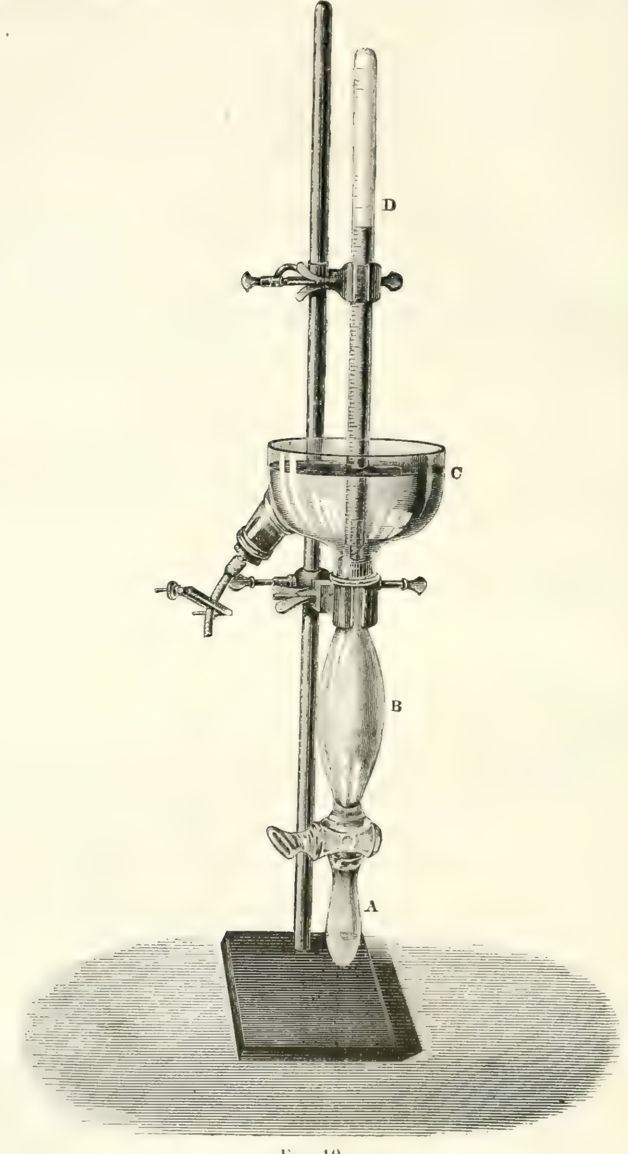


Fig. 10.

gement gazeux assez tumultueux qui se calme au bout d'un certain temps. Quand il ne se dégage plus de bulles, on ferme le tube D

avec le doigt, on le transporte dans une cuve remplie d'eau distillée, on le tient verticalement et on l'enfonce de manière à ce que les deux niveaux intérieur et extérieur se correspondent. On fait la lecture du gaz au bout d'une demi-heure environ ; on détermine la température de l'air ambiant t, la pression barométrique h, on cherche dans les tables la force élastique de la vapeur d'eau à la température t, et l'on calcule le poids de l'urée p contenue dans 100^{cc} au moyen de la formule

$$p = \frac{100\, v\, (h - h')}{760 \times 370 \times a\,(1 + 0{,}003665\, t)}$$

dans laquelle a désigne le poids d'urine sur laquelle on opère, 370 représente en centimètres cubes la quantité d'azote dégagée par 1^{gr} d'urée, à 0° et à 760^{mm} ; enfin v, le volume de gaz.

M. *Huefner* a indiqué un autre procédé qui consiste à mesurer l'azote sur la cuve à mercure ; mais comme nous ne pouvons nous étendre plus longuement sur ce sujet, nous renvoyons le lecteur au mémoire original.

Ce mode opératoire est très-simple ; les résultats, toujours trop faibles, sont à 2 ou 3 p. 100 au-dessous de la valeur réelle. Le procédé néanmoins est parfaitement applicable toutes les fois qu'il s'agit d'analyser de faibles quantités d'urine.

Dosage de l'urée par l'hypobromite de soude (Procédé de M. Yvon).

[Avant que le procédé précédemment décrit fût connu en France, M. *Bussy* avait présenté le travail de M. *Yvon* à l'Académie de médecine. Le manuel opératoire consiste à faire réagir une solution alcaline d'hypobromite de soude sur l'urine et à déterminer l'azote dégagé, sans être obligé de faire des corrections relatives au volume gazeux. L'appareil dont se sert M. *Yvon* est d'une simplicité extrême : il se compose d'un tube de verre long de 40 centimètres, portant, vers son quart supérieur, un robinet également en verre, et gradué de chaque côté à partir de ce robinet en centimètres cubes et dixièmes de centimètres cubes. L'instrument plonge dans une longue éprouvette évasée à sa partie supérieure et contenant du mercure.

Le robinet étant ouvert, l'instrument se remplit : on ferme alors le robinet, on soulève le tube et on le maintient au moyen d'un

support à collier fixé à l'éprouvette. On a ainsi une sorte de baromètre tronqué, dans la chambre duquel on pourra introduire successivement divers liquides sans laisser rentrer d'air.

On commence par préparer une solution d'urée renfermant $0^{gr},01$ de cette substance par 5^{cc} et on mesure cette quantité dans la partie supérieure du tube, graduée à cet effet.

En ouvrant le robinet on fait pénétrer peu à peu le liquide dans le tube, et le mercure s'abaisse d'autant. On lave le tube mesureur avec un peu de lessive de soude étendue d'eau, et l'on réunit ce liquide au premier. On fait arriver ensuite 5^{cc} à 6^{cc} d'une solution d'hypobromite, renfermant 5 grammes de brome, 30 grammes de lessive de soude et 125 grammes d'eau distillée.

La réaction commence immédiatement; mais aucune bulle ne peut s'échapper, puisque la pression est plus faible à l'intérieur qu'à l'extérieur. Pour faciliter le mélange des liquides, on retire l'instrument du mercure en bouchant avec le doigt l'extrémité inférieure, et l'on agite. Quand tout le gaz est rassemblé dans la chambre et que le liquide s'est éclairci, on porte l'instrument dans une éprouvette pleine d'eau. L'hypobromite plus dense s'écoule; on égalise les niveaux et on fait la lecture.

Connaissant le volume d'azote fourni par un poids déterminé d'urée pure et sèche, on peut, d'après cette donnée et à l'aide d'une simple proportion, calculer la quantité d'urée qui se trouve dans 1, 2, 3, ... centimètres cubes d'urine à essayer.

Ces dosages suffisent pour des essais cliniques, mais ils demandent à être modifiés quand on veut faire des déterminations rigoureuses, puisque l'hypobromite décompose également les urates et la créatinine.]

Recherche et dosage de l'acide urique dans l'urine.

206. La recherche de l'acide urique dans les urines peut se faire d'après les indications générales données plus haut, § 112; nous ajouterons cependant que les liquides très-étendus doivent être réduits préalablement au 1/4 ou au 1/10 de leur volume avant l'addition de l'acide chlorhydrique.

La quantité d'urine nécessaire à un dosage d'acide urique varie, entre 100^{cc} et 400^{cc} selon la concentration du liquide. On ajoute environ 5^{cc} d'acide chlorhydrique ou d'acide acétique concentré,

on abandonne au repos pendant vingt-quatre à quarante-huit heures, on verse sur un petit filtre taré, pesé et sèché à 110°, puis on réunit les cristaux à l'aide d'une barbe de plume avec beaucoup de soin ; on lave tant que les eaux de lavages précipitent par le nitrate d'argent, on dessèche à l'étuve à 110°, on laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique, et l'on pèse.

Dans un grand nombre de cas où les liquides sont parfaitement limpides, la filtration n'est pas indispensable : il suffit de décanter ou de siphoner. Les cristaux d'acide urique entraînent avec eux une matière colorante qu'on peut enlever par des lavages à l'alcool. M. *Heintz* (*), tout en faisant remarquer que l'on parvient de la sorte à compenser une erreur produite par des lavages à l'eau trop répétés, ne conseille pas d'employer ce véhicule. M. *Zabelin* (**) corrige cette erreur en ajoutant $0^{gr},0045$ à la quantité d'acide trouvée dans 100^{cc} d'urine.

Mais comme le poids de l'acide urique, augmenté de celui des matières colorantes, fournit un chiffre trop élevé quand on tient compte de cette correction, M. *Heintz* (***) propose d'opérer de la manière suivante : on emploie constamment 200^{cc} d'urine ; après addition de 10^{cc} d'acide chlorhydrique, on laisse reposer pendant quarante-huit heures. On recueille le précipité sur un filtre ; on le lave avec une faible quantité d'eau (30^{cc} au plus). Dans le cas où les opérations exigent plus d'eau de lavage, on ajoute au poids de l'acide $0^{mgr},045$ en plus, pour chaque centimètre cube d'eau employé au delà des 30^{cc}.

D'après M. *Salkowski* (****) tous les dosages de l'acide urique par précipitation au moyen d'acide chlorhydrique donnent des résultats trop faibles, puisque les liquides qui ont servi à ces analyses peuvent en renfermer encore des quantités variables entre $0^{gr},026$ p. 100 et $0^{gr},0125$ p. 100. M. *Salkowski* obtient ces nombres en sursaturant par de l'ammoniaque les liqueurs filtrées, précipitant par le nitrate d'argent ammoniacal, traitant le précipité lavé par un courant d'hydrogène sulfuré, séparant le sulfure d'argent et ajoutant enfin de l'acide chlorhydrique. Ce procédé est le plus exact de tous ceux actuellement connus, mais il a le désavantage d'être long.

(*) *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1846, p. 383.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, suppl., II, p. 313.
(***) *Ibid.*, t. CXXX, p. 179.
(****) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, V, p. 210.

Toutes les fois qu'il ne s'agit pas d'opérer avec une précision rigoureuse on peut se contenter d'ajouter pour 200 grammes d'urine, au poids trouvé expérimentalement, $0^{gr},038$ d'acide urique (moyenne des dosages de M. Salkowski).

[En se basant sur la très-faible solubilité de l'urate d'ammoniaque dans l'eau ($\frac{1}{1600}$), M. *Fokker* (*) vient d'imaginer une nouvelle méthode de dosage de l'acide urique. A 100^{cc} d'urine on ajoute assez de carbonate de sodium pour rendre la liqueur fortement alcaline, on filtre pour séparer les phosphates terreux et l'on ajoute 100^{cc} de solution saturée de chlorure ammonique, puis on laisse digérer pendant quelques heures sans agiter ; on recueille sur un filtre taré l'urate d'ammoniaque qui s'est déposé sur les parois du vase, on bouche le bec de l'entonnoir et l'on y verse de l'acide chlorhydrique au $\frac{1}{10}$, afin de transformer l'urate en acide urique qui est pesé après lavages. Il faut ajouter, par 100^{cc} d'urine, $0^{gr},014$ comme correction de l'acide urique qui s'est perdu].

On a imaginé enfin un certain nombre de procédés volumétriques de dosage, basés sur l'emploi de l'hypermanganate, de l'iode, etc. Mais il est inutile de faire remarquer que ces solutions titrées ne peuvent pas servir quand il s'agit du dosage de cet acide dans les urines, à cause de la quantité de produits susceptibles de s'oxyder dans les même conditions.

[M. *Yvon* (**) décompose l'acide urique par l'hypobromite de soude et détermine le volume d'azote dégagé. Cette décomposition, favorisée par la présence de l'urine, est d'autant plus complète que l'urine renferme plus d'urée. M. *Magnier de la Source* (***) a fait connaître l'approximation de cette méthode de dosage, très-suffisante d'ailleurs pour les déterminations cliniques qui demandent à être exécutées rapidement].

Recherche et dosage des acides hippurique, oxalique et cynurénique dans l'urine.

207. La recherche de l'*acide hippurique* dans l'urine peut s'effectuer d'après la méthode indiquée § 120.

MM. *Henneberg*, *Stohmann* et *Rautenberg* (****) ont employé le pro-

(*) *Bull. Soc. Chim.*, 1876, I, 475.
(**) *Anal. chim. de l'urine*, Paris, 1875.
(***) *Bull. Soc. Chim.*, 1874, I, 292.
(****) *Chem. Centralbl.*, 1865, n° 12.

cédé suivant pour ce dosage : on réduit 200^{cc} d'urine, au bain-marie, jusqu'au $\frac{1}{4}$ et on ajoute au résidu 200^{cc} d'acide chlorhydrique, on laisse reposer pendant quelque temps au froid. On jette sur filtre l'acide hippurique précipité, on lave à l'eau froide, on exprime, on dessèche à 100° et l'on pèse. Comme l'acide hippurique est soluble dans 600 parties d'eau froide, il faut, pour corriger le nombre précédemment obtenu, mesurer le volume des eaux de lavage et ajouter 0^{gr},010 d'acide au poids trouvé, pour 6^{cc} de liquide. — M. *Kuehn* (*) a modifié un peu ce procédé par l'addition de 20 grammes de charbon animal pour 200^{cc} d'urine. Après digestion, il filtre, il mesure 200^{cc} de liquide, il évapore à 50^{cc} et continue l'opération comme ci-dessus.

Ces procédés ne s'appliquent qu'à la recherche de l'acide hippurique dans l'urine des herbivores. Pour déterminer cette substance dans l'urine de l'homme, on peut suivre les indications du § 120; mais ce procédé ne permet pas d'obtenir des nombres très-exacts. M. *Wreden* (**) a essayé de titrer l'acide hippurique au moyen d'une dissolution de sel ferrique, sans aboutir toutefois à des résultats pratiques. (Voir les questions relatives à la séparation et aux caractères différentiels des acides hippurique et succinique : *Salkowski*, *Contribution à la chimie de l'urine*, *Arch. f. Physiol.*, *III*, p. 351, 1869.)

Pour rechercher, et en même temps pour doser l'*acide oxalique* dans l'urine, M. *Neubauer* (***) ajoute à 400 ou 600^{cc} d'urine une petite quantité de chlorure calcique et un excès d'ammoniaque. Le précipité obtenu est jeté sur filtre et traité par de l'acide acétique. Au bout de vingt-quatre heures, on filtre ; on lave le résidu à l'eau et on le dissout ensuite, sur filtre, avec quelques gouttes d'acide chlorhydrique (l'acide urique reste insoluble dans ce cas). On lave de nouveau à l'eau et l'on sursature la liqueur filtrée par de l'ammoniaque. Après vingt-quatre heures de repos, il se forme un précipité que l'on jette sur un petit filtre. On dessèche, on calcine dans un creuset de platine, on laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique et l'on pèse. Le poids de la chaux caustique, multiplié par 1,6071, représente la quantité d'acide oxalique $C^2H^2O^4$ contenue dans l'urine soumise à l'analyse.

(*) *Ibid.*, 1859, p. 289.
(**) *Ibid.*, 1859, p. 552.
(***) Neubauer et Vogel. *Analyse de l'urine*. Paris, 1877, 2e édit.

M. *Schultz* (*) en a indiqué un procédé plus simple qui consiste à précipiter l'acide phosphorique par du chlorure de calcium, à filtrer, à évaporer à consistance sirupeuse, à traiter le résidu par l'alcool et à reprendre par l'acide acétique le précipité de phosphate. On calcine la partie insoluble que l'on peut considérer comme formée par de l'oxalate de chaux ; le poids de la chaux sert ensuite à calculer celui de l'acide oxalique. Ce dosage n'est pas exact puisque l'oxalate de chaux peut renfermer des quantités assez notables de sulfate.

MM. *Voit* et *Riederer* (**) déterminent l'*acide cynurénique* de l'urine de chien au moyen d'une méthode analogue à celle qui sert au dosage de l'acide urique. On traite 100cc d'urine par 4cc d'acide chlorhydrique concentré; il se forme un précipité au bout de quarante-huit heures; on le jette sur filtre, on lave, on dessèche à 100° et l'on pèse. L'acide cynurénique peut contenir un peu de soufre provenant de la décomposition de l'acide hyposulfureux.

Recherche et dosage de la créatine, de la créatinine et de la xanthine dans l'urine (Procédé de M. Neubauer).

208. M. *Neubauer* (***) a indiqué la méthode suivante pour déterminer la *créatine* dans l'urine : on ajoute à 300cc d'urine de l'eau de chaux jusqu'à réaction alcaline, puis du chlorure de calcium aussi longtemps qu'il se forme un précipité. Au bout de une à deux heures de repos, on jette sur filtre, on lave avec un peu d'eau et l'on évapore les liqueurs au bain-marie, presque à siccité : le résidu encore chaud est traité par 30cc à 40cc d'alcool à 95 p. 100. On verse le tout avec soin dans un verre à fond plat, on rince la capsule avec un peu d'alcool et l'on abandonne au repos pendant quatre à cinq heures à une basse température. On jette sur un petit filtre et on lave le précipité avec un peu d'alcool. On évapore très-doucement la solution alcoolique jusqu'à 50cc environ. Après refroidissement complet, on ajoute 0cc,5 d'une solution alcoolique de chlorure de zinc, de densité 1,2, complétement neutre. On agite pendant quelque temps afin de favoriser la formation du précipité et on laisse reposer le tout pendant trois à quatre jours dans la cave. Après cela,

(*) *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1869, p. 719.
(**) *Zeit. f. Biol.*, 1867, p. 315.
(***) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXIX, p. 27.

on réunit les cristaux qui se sont formés, sur un petit filtre desséché et pesé, on les lave d'abord avec les premières liqueurs filtrées, puis avec de l'alcool, jusqu'à disparition de toute trace de chlorure et décoloration complète de lavage des liquides. Le filtre avec son contenu est desséché à 100° et pesé.

Ce procédé peut servir également à rechercher la *créatinine* dans l'urine (voir § 118). M. *Neubauer* a fait voir que la proportion de cette substance contenue dans l'urine de vingt-quatre heures chez l'homme variait entre $0^{gr},6$ et $1^{gr},3$.

[L'uréomètre dont se sert M. *Yvon* pour déterminer l'urée contenue dans une urine peut servir également à apprécier la quantité de créatine contenue dans ce liquide, car la créatine, de même que l'urée, a la propriété de se décomposer en présence de l'hypobromite. Après avoir dosé l'urée à l'aide d'une première expérience, on précipite la créatinine par le chlorure de zinc en solution alcoolique, et l'on opère sur les eaux de lavages qui ne renferment que l'urée et l'acide urique. Connaissant par la première opération le nombre de centimètres cubes et de dixièmes de centimètres cubes d'azote correspondant à la fois à l'urée, à l'acide urique et à la créatine, et, par la seconde, le volume d'azote provenant de la décomposition de l'urée et de l'acide urique, on obtient par différence l'azote de la créatinine. Il suffit de connaître ensuite le rapport entre une division de l'uréomètre et le poids de créatinine pour pouvoir déterminer la proportion de cette substance contenue dans un volume déterminé d'urine.]

On doit à M. *Neubauer* (*) une méthode destinée à rechercher la *xanthine*, la *créatinine* et l'urée contenues dans un certain volume d'urine : elle consiste à enlever d'abord les sulfates et les phosphates au moyen d'un mélange d'hydrate et de nitrate de baryte, et d'évaporer dans une capsule de porcelaine le liquide clair surnageant. Par suite de la concentration, il se dépose peu à peu des cristaux au fond d'un liquide sirupeux. Après quelque temps de repos on décante cette masse épaissie et l'on y ajoute 4 à 5 litres d'eau (en admettant qu'on ait opéré sur 50 litres d'urine). On verse dans la liqueur 500 grammes environ d'ammoniaque et l'on précipite au moyen du nitrate d'argent. Quand le précipité s'est déposé on enlève la liqueur au moyen d'un siphon, puis on jette le produit insoluble

(*) *Zeitschr. f. Anal. Chem.*, 1867, p. 233.

sur filtre et on le lave à l'eau tant qu'il renferme encore des chlorures. On place le filtre avec son contenu entre des doubles de papier buvard jusqu'à ce qu'on puisse détacher le précipité sans difficulté. On le dissout dans la plus petite quantité possible d'acide azotique bouillant, de densité 1,2, et l'on chauffe jusqu'à ce que le liquide ait une teinte jaune pâle. On sépare par filtration des traces de chlorure d'argent et l'on abandonne la liqueur pendant une dizaine de jours jusqu'à séparation complète du nitrate de xanthine et d'argent. On enlève ce dépôt, on le lave à l'eau; on le fait digérer avec du nitrate d'argent ammoniacal, puis on le met en suspension dans l'eau; on le fait bouillir avec de l'acide chlorhydrique et on le traite par un courant d'hydrogène sulfuré. On décolore au charbon animal et l'on concentre la liqueur. Au bout d'un certain temps, il se dépose des cristaux très-durs de chlorhydrate de xanthine. En dissolvant ce sel dans l'ammoniaque et en évaporant, on obtient la xanthine qu'on débarrasse facilement de chlorhydrate d'ammoniaque par des lavages à l'eau froide.

Les eaux mères de la solution de nitrate d'argent ammoniacal renferment la créatinine. On commence par évaporer l'excès d'ammoniaque; on précipite le nitrate d'argent et l'on filtre. La liqueur filtrée est évaporée jusqu'à consistance sirupeuse, traitée par un égal volume d'alcool, abandonnée pendant vingt-quatre heures environ et séparée du dépôt cristallin qui s'y est formé. On ajoute à la liqueur une solution alcoolique de chlorure de zinc neutre, qui fait naître au bout d'un certain temps un précipité de chlorure de zinc et de créatinine.

On emploie les eaux mères de cette dernière préparation à la recherche de l'urée: à cet effet, on traite les liqueurs par un égal volume d'acide nitrique pur, de densité 1,2; on abandonne au repos pendant vingt-quatre heures dans une cave et l'on obtient des cristaux de nitrate d'urée que l'on fait égoutter sur de la porcelaine dégourdie. On les sèche, on les dissout dans l'eau bouillante, puis on décolore au charbon animal et l'on traite au besoin la liqueur filtrée par des traces d'hypermanganate de potasse.

Voir, § 114, la recherche de l'*oxalurate d'ammoniaque* contenue dans l'urine.

Dosage de l'indican (Procédé de M. Jaffe) (*).

209. La méthode de dosage de l'indican varie avec les proportions relatives de cette substance ; aussi importe-t-il, avant de procéder à l'opération, de faire un essai préliminaire dans le but de connaître approximativement la quantité de matière contenue dans l'urine. (Voir § 125.)

1. *Urines renfermant beaucoup d'indican:* par exemple, urine de cheval.

On traite 10^{cc} de l'urine à examiner par un égal volume d'acide chlorhydrique fumant, auquel on ajoute préalablement quelques gouttes de chlorure de chaux concentré. On agite rapidement le mélange. S'il se produit une belle coloration bleue au bout de quelques instants, les quantités employées sont dans de bonnes conditions; mais si la liqueur ne prend qu'une teinte brune ou rouge, il faut varier la quantité de chlorure de chaux ajouté à l'acide. Après plusieurs essais du même genre avec 10^{cc} d'urine, on est fixé sur la proportion du réactif à employer. Cela fait, on traite de la même manière 200^{cc} à 300^{cc} d'urine par de l'acide chlorhydrique chloré, on abandonne le mélange pendant douze heures au moins et l'on jette sur un filtre lavé, séché et pesé. On lave à l'eau chaude les acides hippurique ou benzoïque qui ont pu se déposer; ensuite à l'ammoniaque étendue et à l'eau le résidu insoluble d'indigo ; on le dessèche entre 105 et 110° et l'on pèse le filtre avec son contenu.

M. *Hoppe-Seyler* a reconnu qu'il était préférable de préparer à l'avance un acide chlorhydrique chloré, de crainte d'obtenir au moment de l'opération des produits de réduction ou de condensation qui ne se transforment pas ultérieurement en indigo. De plus, en opérant avec 20^{cc} d'urine, en répétant la réaction une dizaine ou une quinzaine de fois et en réunissant les liqueurs après refroidissement complet, on arrive à des résultats plus sûrs qu'avec la totalité de l'urine employée à une seule expérience.

2° *Urines renfermant peu d'indican :* par exemple, urine humaine et urine de chien.

On ajoute de l'eau de chaux jusqu'à réaction alcaline à 1 litre

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.* III, p. 448.

ou 1 litre 1/2 d'urine. On verse dans le mélange un peu de chlorure de calcium et l'on abandonne au repos. Au bout de douze heures, les phosphates sont complétement précipités. On décante la liqueur claire et l'on filtre le reste. On évapore ces liquides, d'abord à feu nu, puis au bain-marie, jusqu'à consistance sirupeuse, en ayant soin d'y maintenir constamment l'alcalinité par l'addition de petites quantités de carbonate de soude. On traite la masse par 500 grammes d'alcool concentré, à chaud, on verse le tout dans un verre à fond plat, on abandonne au repos, pendant douze à vingt-quatre heures, on filtre et l'on sépare l'alcool par distillation. Le résidu de la cornue est dissous dans l'eau et précipité par une solution étendue de chlorure ferrique, dont il faut éviter un excès. Après filtration de ce nouveau précipité, on ajoute de l'ammoniaque à la liqueur, on fait bouillir, on sépare l'hydrate de fer ; on réduit les liqueurs à 200^{cc} ou 250^{cc} et on les traite comme une urine riche en indican.

Les dosages effectués d'après le procédé de M. *Jaffe* donnent des résultats généralement trop faibles : ce déficit s'explique par la difficulté du mode opératoire. M. *Jaffe* a obtenu en moyenne $0^{gr},152$ d'indigo p. 100 dans l'urine de cheval, et $0^{gr},0066$ p. 100 dans l'urine de l'homme.

Dosage de l'azote (Procédé de M. Seegen).

210. M. *Seegen* (*) a modifié légèrement l'appareil classique de MM. *Will* et *Varrentrapp* pour l'approprier au dosage de l'azote dans l'urine. Il se sert d'un ballon en verre résistant de 100^{cc} environ, surmonté d'un col de $0^{m},10$ à $0^{m},12$. Le ballon est fermé à l'aide d'un bouchon en caoutchouc à deux ouvertures, dont l'une communique avec un appareil à boules de *Will* et *Varrentrapp*, et dont l'autre porte un tube coudé, effilé à son extrémité, et dont le bout ouvert plonge jusqu'au milieu du ballon. Le ballon doit être placé dans un bain de sable, son col lui-même entouré d'un manchon également rempli de sable.

Pour la détermination de l'azote, on n'emploie que 5^{cc} d'urine que l'on verse au fond du ballon. On y ajoute de la chaux sodée pure et récemment calcinée et l'on fait le mélange intimement ; il

(*) *Zeit. f. Anal. Chem.*, 1864, p. 155.

suffit pour cela d'agiter le ballon avec son contenu. On ferme le ballon, on dispose l'appareil comme nous venons de le dire, on chauffe le bain de sable avec un bec de *Bunsen* et l'on maintient le feu aussi longtemps qu'il se dégage des bulles de gaz. Quand l'opération est achevée, on brise la pointe du tube effilé, on aspire l'air à travers l'appareil pour chasser les dernières traces d'ammoniaque dans la solution titrée d'acide sulfurique. Puis on procède au titrage de l'acide à l'aide d'une solution normale de soude (voir § 195). Chaque centimètre cube d'acide sulfurique saturé par l'ammoniaque correspond à $0^{gr}.014$ d'azote.)

[Ce procédé a été critiqué par M. *Washburne* (*). L'auteur fait remarquer qu'en chauffant l'appareil, même avec les plus grands soins, l'eau condensée, retombant sur les parois inférieures, brisait fréquemment le ballon.

D'ailleurs le diamètre assez considérable du ballon, et l'épaisseur de la couche de chaux sodée qui s'y trouve, ne permettent que difficilement de porter au rouge la totalité de la matière, sans arriver à la fusion du verre.

M. *Washburne* parvient à remédier à ce mal en déterminant dans le résidu sec de l'urine la quantité d'azote, ainsi qu'on le fait pour toute substance organique. Pour obtenir le résidu sec, l'auteur dessèche 5^{cc} d'urine en présence de 10 grammes de plâtre et de $0^{gr}5$ d'acide oxalique en chauffant au bain-marie. L'addition d'acide oxalique a pour but de fixer l'ammoniaque provenant de l'altération de l'urée. L'opération s'achève par la méthode ordinaire de *Will* et *Varrentrapp*.]

[On sait que la détermination de l'azote dans les substances organiques s'effectue d'une manière générale à l'aide de deux procédés, dont l'un vient d'être décrit ci-dessus, et dont l'autre est basé sur la combustion de la matière en présence d'oxyde de cuivre et sur le dosage volumétrique de l'azote. Aujourd'hui, l'on vient de tous côtés élever des doutes sur la valeur des résultats fournis par la première méthode : s'il en était réellement ainsi, une foule de données scientifiques, laborieusement acquises, n'auraient plus qu'une valeur illusoire (**).]

(*) *Bull. Soc. Chim.*, juin 1876, p. 490.
(**) *Revue méd. de l'Est*, sept. 1874, p. 180.

Recherche et dosage de l'albumine.

211. L'urine peut renfermer des peptones sans contenir des matières albuminoïdes proprement dites; néanmoins si cette dernière condition est réalisée, il existe au moins deux de ces substances simultanément (*) : l'albumine du sérum et la paraglobuline ou myosine; celle-ci accompagne souvent la dégénérescence amyloïde des reins. La recherche des peptones se fait suivant le § 158, et la distinction des variétés d'albumine s'établit d'après les réactions générales indiquées § 224.

On peut employer directement les réactions du § 145 pour rechercher l'albumine dans l'urine préalablement filtrée, et appliquer les réactions des § 145 à 157 pour la séparation des différentes matières albuminoïdes.

Pour rechercher de la façon la plus simple la présence des matières albuminoïdes dans l'urine, on opère de la manière suivante : On fait bouillir une partie de l'urine dans un tube à essai; s'il se forme un précipité, il peut être dû à la présence de l'albumine ou du phosphate de chaux (carbonate de chaux chez les herbivores).

Si le précipité ne se dissout pas, en présence de l'acide azotique, ou s'il ne se forme de précipité qu'après l'addition de cet acide, on a la certitude que l'urine renferme de l'albumine. On a essayé souvent d'évaluer la quantité d'albumine contenue dans une urine d'après le dépôt formé plus ou moins rapidement après coagulation du liquide dans un tube à essai. Mais ces indications ne sont pas pas assez précises pour être de quelque valeur dans l'analyse quantitative.

[M. *Potain* (**) se sert de deux tubes en verre placés verticalement l'un à côté de l'autre : dans l'un, on dispose une lame de verre opale baignée dans l'eau, et dans l'autre, on verse de l'eau bouillante dans laquelle on fait tomber goutte à goutte l'urine albumineuse. On place un fil derrière chacun des tubes, et l'on arrête l'addition de l'urine au moment où le fil présente la même apparence dans les deux tubes.

Cette méthode a été modifiée par M. Eschbach (***). Ce chimiste se sert d'une solution acétique d'acide picrique pour coaguler l'al-

(*) *Senator Arch. f. Path. Anat.*, t. LX, 1874.
(**) *De l'urine normale et patholohique*, Paris, 1875.
(***) *Revue méd. de l'Est*, 1874, I, 436.

bumine. En opérant avec un tube, gradué expérimentalement, il parvient à lire directement sur son éprouvette la quantité d'albumine contenue dans 1 litre d'urine].

Outre les déterminations directes par les pesées, il existe des procédés de dosage volumétrique. M. *Bœdecker* (*) a fait voir qu'une solution acétique d'albumine était précipitée en totalité par une dissolution de cyanure jaune : cette réaction sert de base au dosage par les liqueurs titrées. Mais les résultats s'écartent considérablement de ceux fournis par la balance.

[Dans le but de réaliser un dosage volumétrique M. *Tanret* (**) précipite l'albumine par l'iodure double de mercure et de potassium en présence d'un excès d'acide acétique, afin d'empêcher l'urée d'être précipitée en même temps. La fin de l'opération, est signalée par un précipité d'iodure mercurique que produit une liqueur témoin, renfermant 1 p. 100 de sublimé. Quand on veut, à l'aide de ce procédé, analyser une urine alcaline renfermant une faible proportion d'albumine, il faut préalablement acidifier la liqueur. Les résultats obtenus ne sont pas aussi précis que ceux de la balance, mais ils sont suffisants pour des essais cliniques].

M. *Vogel* (***) a imaginé un moyen de dosage de l'albumine, présentant la plus grande analogie avec son procédé analytique destiné à rechercher la quantité de matière grasse contenue dans un lait. On acidifie légèrement l'urine par l'acide acétique, on étend 4^{cc} à 6^{cc} avec de l'eau, de manière à obtenir 100^{cc} de liquide, on chauffe à l'ébullition, on refroidit brusquement et l'on examine la flamme d'une bougie à travers une couche d'une épaisseur de $0^{m},055$. On répète l'essai avec des liqueurs de concentration diverse, et l'on s'arrête au moment où l'intensité de la lumière transmise à travers cette épaisseur de liquide est égale à zéro. M. *Draggendorff* a constaté que cette limite est atteinte quand une liqueur renferme 0,025555 p. 100 d'albumine. Cette donnée sert à calculer la richesse albumineuse d'une urine.

[Il existe un autre procédé optique indiqué par M. *Eschbach* (****),

(*) *Zeitschr. f. Anal. Chem.*, t. VII, p. 152.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLXI, p. 195.
(***) *Anal. chim. de l'urine norm. et pathol.*, Paris, 1877.
(****) *Bull. de thérap. méd. et chirurg.*, 1874.

qui donne des résultats suffisamment exacts quand il s'agit de faire des analyses rapides.]

Un certain nombre de chimistes, MM. *Lang*, *Hæbler*, *Bornhardt* (*) et autres, ont proposé d'évaluer la quantité d'albumine d'une urine au moyen de deux déterminations de densités, prises l'une avant, l'autre après la coagulation, mais les résultats obtenus ne sont pas suffisamment exacts.

[L'inexactitude de ces procédés tient à ce que l'albumine entraîne en se précipitant un certain nombre de sels, variables avec la concentration de l'urine. Pour obtenir des résultats précis, il faudrait laver le coagulum avec le plus grand soin, puis réunir les liquides filtrés pour en déterminer la densité. Ces expériences très-longues ont suggéré à M. *Bornhardt* l'idée d'employer l'albumine coagulée au lieu d'opérer sur les solutions filtrées. Les nombres fournis par l'analyse, comparés à ceux que donne la méthode des pesées directes, semblent être à l'avantage du nouveau procédé opératoire (**).]

Le procédé de M. *Méhu* (***), basé sur la précipitation des matières albuminoïdes par l'acide azotique, le phénol, l'acide acétique et l'alcool, exige un temps assez long et ne fournit pas de résultats plus précis que ceux qu'indique la méthode de M. *Scherer*.

Si l'urine n'est pas trop foncée et suffisamment limpide, on peut déterminer la quantité d'albumine avec une approximation de 0,2 p. 100 au moyen de l'appareil à polarisation. Mais cet examen est d'autant plus difficile que l'urine est plus foncée et plus trouble ; à partir d'une certaine limite, il devient même impraticable. Dans certains cas, les urines troubles qui passent ainsi à travers les filtres peuvent s'éclaircir, soit par l'addition de quelques gouttes d'acide acétique, de carbonate de soude ou d'eau de chaux sans préjudice pour l'examen polarimétrique; on obtient même, par ce procédé, des liquides très-limpides qui se prêtent parfaitement à ce genre d'observations. Dans d'autres cas l'action de ces divers réactifs ne produit absolument aucun effet.

Pour doser l'albumine au moyen de l'appareil à polarisation, il faut suivre les prescriptions des § 21 et 23. On remplit de liquide à analyser un tube de $0^{m},20$ de long, et l'on examine à la lumière

(*) *Berl. Klin. Wochensch.*, 1869, n° 34.
(**) *Revue des sc. médic.*, avril 1876, 490.
(***) *Arch. gén. de méd.*, 1869, p. 257.

directe son degré de limpidité. Si l'expérience ne fournit pas de bon résultat, on opère de la même manière avec un tube de $0^{m},10$. Admettons que ce liquide présente les conditions voulues pour pouvoir être examiné au polarimètre, on dispose le tube à la place qui lui est réservée, on met au zéro, on égalise les deux teintes, et on lit directement sur l'échelle munie de son vernier la quantité p. 100 d'albumine contenue dans l'urine. Si le tube présente une longueur de $0^{m},20$ la lecture faite sur l'échelle doit être divisée par 2.

Toutes les fois que les appareils de *Soleil-Ventske* ou de *Wild* ne peuvent pas être employés soit à cause de la couleur foncée de l'urine ou pour toute autre raison, il faut faire usage de l'une des deux méthodes suivantes.

Dosage de l'albumine par les pesées.

1. Procédé de M. Scherer.

212. On verse 30^{cc}, 50^{cc} ou 100^{cc} d'urine limpide dans une assez grande capsule de porcelaine, on la porte à l'ébullition à l'aide d'une petite flamme, en ayant soin d'agiter constamment le liquide. Si la précipitation s'effectue mal, on ajoute quelques gouttes d'une solution très-étendue d'acide acétique, on fait bouillir de nouveau et l'on examine si le liquide qui surnage le coagulum est parfaitement limpide. S'il en est ainsi, on jette sur un filtre lavé, desséché à 120° et taré ; on lave avec soin le précipité à l'eau chaude, et finalement à l'alcool ; on dessèche ensuite à 120°, on laisse refroidir et l'on pèse. On dessèche une seconde fois à l'étuve, on place le filtre pendant le refroidissement sous la cloche à acide sulfurique et l'on pèse encore. On calcine le filtre avec l'albumine et l'on tient compte de la quantité de cendres provenant du filtre.

Les nombres fournis par ces dosages restent presque toujours au-dessous de la vérité, puisque l'albumine n'est pas complétement précipitée par l'acide acétique très-étendu et que le liquide surnageant en renferme toujours des traces. Quand les liquides sont trop concentrés, on les étend d'un volume d'eau déterminé.

2. Procédé de Berzélius.

213. Le dosage le plus exact consiste à évaporer 30^{cc} à 50^{cc} d'urine albumineuse avec quelques gouttes d'acide acétique dans

Les indications de M. *Cailliau* relatives à l'emploi du chloroforme pour la recherche du sucre dans l'urine sont complétement erronées.

On peut *doser le sucre contenu dans l'urine* 1° au moyen du saccharimètre, 2° à l'aide des liqueurs titrées, 3° en déterminant la quantité d'acide carbonique dégagé pendant la fermentation.

Le dosage de faibles quantités de glucose peut s'effectuer au moyen du saccharimètre de la manière suivante :

On commence par ajouter de l'acétate de plomb à une grande quantité d'urine ; il se forme un précipité ; on filtre et l'on précipite la liqueur filtrée par du sous-acétate de plomb et de l'ammoniaque. Ce nouveau précipité est mis en suspension dans l'alcool et traité par un courant d'hydrogène sulfuré. On enlève le sulfure de plomb, on décolore au charbon animal, on évapore à un petit volume et l'on soumet à l'appareil de polarisation. Connaissant le volume primitif de l'urine, le volume de la solution alcoolique, la longueur du tube et la déviation, on a les éléments nécessaires pour déterminer le poids du sucre. Admettons par exemple qu'on ait opéré sur 1500^{cc} d'urine et que le volume de la solution alcoolique soit représenté par 21^{cc}. Désignons par $+0,3$ la déviation à l'appareil de *Soleil-Ventske* pour une longueur de 0^{m},20 ; cette déviation sera $+0,15$ pour une longueur de 0^{m},10. La quantité de sucre sera représentée par $\frac{21}{100} \times 0,15 = 0^{gr},0315$ pour 1500^{cc}, donc 0^{gr},021 pour 1000^{cc}.

On peut de la même manière examiner l'urine des femmes enceintes, etc., etc.

Quand une urine diabétique est suffisamment claire, on peut la soumettre directement à l'appareil de polarisation sans lui faire subir de préparation préalable. On arrive néanmoins à des résultats plus précis en la décolorant d'abord au charbon animal, quoique la couleur du liquide soit à peu près sans influence sur les observations faites moyennant la flamme jaune avec le polaristrobomètre de *Wild* ou avec l'appareil de *Soleil*. Les degrés de l'échelle de cet instrument représentent en grammes la quantité de glucose p. 100 contenue dans une urine. L'appareil de *Wild* permet de calculer la richesse en glucose au moyen de la formule suivante : $p = \frac{\alpha \times 1775}{L}$, dans laquelle

p = le poids du glucose en grammes pour 1 litre ;
1775 = constante qui représente un coefficient de déviation $(\alpha)_D$;
α = la déviation observée ;
L = longueur de la colonne de liquide exprimée en millimètres.

Voir les § 21 et 22 pour les détails relatifs à l'emploi de l'appareil de polarisation.

M. *Tscherinoff* (*) prétend que les observations saccharimétriques n'indiquent pas exactement les quantités de sucre des urines diabétiques ; mais cette assertion de l'auteur est entièrement dénuée de fondement puisque le pouvoir rotatoire de la glucose dans l'eau et dans l'urine diabétique est représenté par une constante, du moins dans les limites ordinaires de ce genre d'expériences.

L'examen d'une urine au saccharimètre se complique nécessairement par la présence de l'albumine, ainsi que par celle des acides biliaires et de l'acide aspartique. Quand on doit faire une observation saccharimétrique avec une urine de diabète, il n'est pas nécessaire de se préoccuper de la présence probable des acides biliaires, puisque la quantité de ces acides qui peut se trouver dans l'urine est en général trop faible pour influencer d'une manière appréciable la déviation sur une longueur de 0,20. Il peut se faire néanmoins qu'après avoir préparé l'urine comme nous venons de dire plus haut on observe une déviation à droite ; celle-ci peut provenir soit de la glucose, soit des acides biliaires. Si la déviation est due uniquement à la présence du sucre, elle disparaît après la fermentation du liquide ; dans le cas contraire, c'est-à-dire si elle subsiste, elle doit être attribuée à la présence des acides biliaires.

Enfin, si l'urine renferme à la fois de la glucose et de l'albumine, on fait bouillir le liquide en y ajoutant quelques gouttes d'acide acétique dilué en suivant les indications du § 200. Il est indifférent dans ce cas de rechercher le sucre avant ou après la précipitation de l'urine au moyen des sels de plomb.

Dosage de la glucose au moyen de la liqueur cupropotassique de Fehling.

215. *Préparation de la liqueur titrée.* On dissout 34gr,65 de sulfate de cuivre cristallisé pur dans 160cc environ d'eau, puis 173 grammes de tartrate de potasse et de soude parfaitement pur et

(*) *Sitzungsb. d. Wien. Akad.*, t. LI, p. 412.

cristallisé dans 600^{cc} à 700^{cc} de solution de soude de densité 1 12. On mêle les deux liqueurs et l'on ajoute quantité suffisante d'eau pour former 1 litre. La solution ainsi préparée s'altère à la longue ; néanmoins on peut la conserver pendant longtemps en ayant soin de la maintenir à l'abri de l'air, de la lumière et des variations de température. M. *Scheibler* a proposé d'employer une solution de glucose parfaitement pure pour fixer définitivement le titre de cette liqueur.

Pour *doser le sucre d'une urine diabétique au moyen de ce réactif*, on commence par essayer si la liqueur résiste à l'ébullition sans se troubler et si elle se maintient parfaitement limpide, une heure environ après cette opération. La vérification faite, on peut effectuer le dosage. On verse alors 20^{cc} de liqueur cuivrique dans un ballon, additionnée de 80^{cc} d'eau, puis on met 10^{cc} d'urine dans une éprouvette graduée et on y ajoute de l'eau de manière à former 100^{cc} de liquide. Dans le cas où l'urine ne renferme que peu de sucre, sa dilution devient inutile. Cela fait, on porte à l'ébullition la solution cuivrique et on y ajoute 2^{cc} d'urine diluée, on laisse bouillir pendant quelques secondes et l'on examine si la couleur bleue du réactif se maintient ou non ; dans le cas où la coloration ne varie pas, on ajoute de nouveau 1^{cc} d'urine, on fait bouillir et l'on continue de la sorte jusqu'à ce que la liqueur qui recouvre le précipité rouge d'oxyde cuivreux soit devenue complétement incolore. On lit le nombre de divisions nécessaire à la réduction de la liqueur cuivrique employée et l'on calcule d'après cela la richesse du sucre de l'urine.

La solution de *Fehling* est titrée de façon à ce que 1^{cc} corresponde à $0^{gr},005$ de glucose ; par conséquent 20^{cc} correspondent à 0,10 de glucose.

D'après cela la quantité d'urine nécessaire à la précipitation des 20^{cc} de liquide renferme 0,10 de glucose. Admettons que 20^{cc} de liqueur cuivrique exigent $15^{cc},5$ d'urine diluée pour être décomposés complétement, on aura la quantité de sucre dans 100^{cc} d'urine en posant la proportion $15,5 : 0,10 :: 100 : x$ et puisque l'urine est diluée au $\frac{1}{10}$ cette égalité se réduit à

$$1,55 : 0,10 :: 100 : x \text{ d'où } x = \frac{100 \times 0,1}{1,55} = 6,45.$$

On vérifie ce dosage en ajoutant à une portion du liquide incolore

le réactif de *Fehling* ; à une autre du cyanure jaune et de l'acide chlorhydrique. Si dans le premier cas on obtient un dépôt rouge ou jaune, après ébullition, on a la certitude d'avoir ajouté, au début, une trop grande quantité d'urine. Si au contraire l'addition de ferrocyanure de potassium précipite en brun-marron, ou fournit une coloration rouge-brune avec la liqueur acidifiée, la liqueur renferme encore un excès de cuivre et il faut continuer à ajouter l'urine suspecte.

Quand on abandonne à l'air le précipité jaune, il s'oxyde peu à peu, se dissout et communique bientôt à la liqueur une teinte bleue ; c'est pour cette raison qu'il faut exécuter le dosage, avec la liqueur de *Fehling*, d'une manière ininterrompue et ne pas tenir compte de la coloration bleue qui peut se produire à un certain moment, après que l'opération semblait entièrement achevée.

Pour rechercher de faibles proportions de sucre dans une urine, il faut précipiter le liquide d'abord par l'acétate de plomb, le sous-acétate et l'ammoniaque, etc., d'après les indications données plus haut.

On met le précipité plombique en suspension dans l'alcool et l'on y fait passer un courant d'hydrogène sulfuré ; on filtre, on évapore la solution alcoolique au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse et l'on reprend ce résidu par l'eau. D'autre part, on ajoute à 10^{cc} de solution de *Fehling* 40^{cc} d'eau et l'on en prélève une certaine quantité, soit 5^{cc} à 10^{cc}. On fait bouillir la solution cuivrique, on ajoute peu à peu le liquide sucré et l'on achève le reste de l'opération et le calcul comme précédemment.

Le dosage de la glucose dans une urine albumineuse ne doit se faire qu'après élimination préalable de l'albumine. Le mode opératoire est analogue à celui qui a été décrit à propos du dosage de l'urée (voir § 200).

La présence de l'acide urique dans les urines diabétiques n'influe pas sur la nature des résultats ; mais il n'en est pas de même quand il s'agit de titrer des urines normales. Il ne faut pas perdre de vue que l'indican précipite par l'acétate triplombique et l'ammoniaque de la même manière que le sucre, et se retrouve plus tard dans la liqueur alcoolique. Cette substance existe toutefois en trop faibles quantités dans l'urine pour pouvoir altérer, d'une manière appréciable, les dosage relatifs à la glucose.

Liebig a indiqué à M. *Knapp* (*) une méthode de dosage basée sur la réduction du cyanure de mercure par la glucose en présence des alcalis. A cet effet, on dissout 10 grammes de cyanure mercurique dans l'eau, on ajoute 100cc d'une solution de soude ayant une densité de 1,145; on complète avec de l'eau pour former 1 litre. On prend 40cc de ce liquide dans une capsule de porcelaine, on chauffe à l'ébullition et l'on y laisse tomber à l'aide d'une burette la solution de glucose à 5 p. 100 qui sert dans le titrage de la liqueur cuivrique. Le cyanure de mercure se réduit en mercure métallique et l'on peut apprécier la fin de la réaction au moyen du sulfure ammonique. Mais cette méthode ne donne pas d'aussi bons résultats que la précédente.

Dosage de la glucose par la fermentation.

216. Le dédoublement de la glucose, contenue dans l'urine, par la fermentation, ne s'effectue jamais d'une manière assez nette pour que l'acide carbonique, produit pendant la réaction, puisse servir à une détermination rigoureuse. Néanmoins, ce dosage est d'autant moins à rejeter qu'il permet de contrôler, mieux que tout autre, la proportion plus ou moins considérable de sucre contenue dans une urine.

On emploie à cet effet l'appareil de MM. *Will* et *Frésénius* pour le dosage de l'acide carbonique, représenté par fig. 11. On met

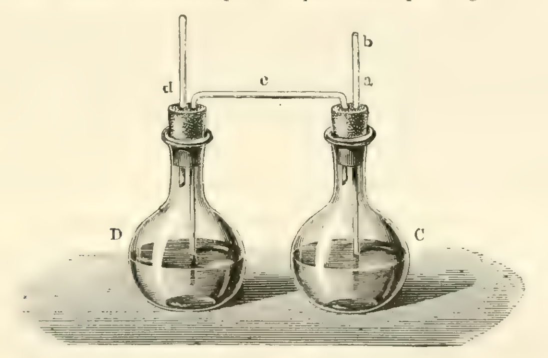


Fig. 11.

dans le ballon C un peu de levûre, et 20cc d'urine; d'autre part, on verse dans le second ballon D, de l'acide sulfurique de manière à recouvrir le fond du ballon de 0m,02 environ. On ferme les ballons, ainsi que le tube *a* au moyen d'un bouchon *b* et l'on pèse tout l'appareil. Au bout de quelques instants, on remarque des bulles de gaz à la surface du liquide contenu dans le ballon C; le gaz accumulé dans l'appareil passe ensuite dans le flacon D à travers

(*) *Ann. Chem. u. Pharm.*, t. CLIV, p. 252.

la couche d'acide sulfurique. Le dégagement devient de plus en plus tumultueux pendant plusieurs heures ; puis il se ralentit et peut même continuer très-lentement pendant deux jours.

Si la réaction est complétement achevée, la liqueur s'éclaircit, le ferment se dépose, et il ne passe plus de bulles à travers l'acide sulfurique. A ce moment, on enlève le bouchon *b*, on aspire par le tube *d*, de manière à faire barboter l'air à travers les deux ballons et déplacer ainsi tout l'acide carbonique qui s'y trouvait emprisonné. On prend le poids de l'appareil. La différence des deux pesées représente le poids de l'acide carbonique. En multipliant le nombre obtenu par 2,045, on a le poids correspondant du sucre qui se trouvait dans l'urine.

Recherche des acides biliaires contenus dans l'urine. Leur dosage approximatif.

217. Pour rechercher les acides biliaires contenus dans l'urine, on précipite le liquide par l'acétate triplombique et l'ammoniaque, on lave le précipité avec un peu d'eau, on le fait bouillir avec de l'alcool et l'on filtre bouillant. Les sels de plomb des acides biliaires se dissolvent dans ces conditions. On ajoute à l'alcool un peu de carbonate de soude, on évapore à siccité et l'on reprend par l'alcool absolu bouillant, qui dissout les glyco- et taurocholates de soude. On évapore à un petit volume et l'on traite par l'éther en excès dans un flacon bouché. Il n'est pas nécessaire d'attendre le moment où ces sels de soude se déposent sous forme de cristaux; il suffit de dissoudre une partie du dépôt poisseux dans de l'eau et de tenter avec ce liquide la réaction de M. *Pettenkofer* (voy. § 78) ; on peut examiner en outre la déviation du plan de polarisation.

Mais dans le cas où il s'agit de faire une analyse plus précise, d'examiner la présence des acides glycocholique, taurocholique et cholalique, il faut attendre que le dépôt poisseux ait pris un aspect cristallin. On décante ensuite l'éther, on dissout les cristaux dans un peu d'eau et l'on ajoute une goutte de chlorure de baryum. La formation d'un précipité indique la présence de l'acide cholalique. Quant au reste de l'analyse, voy. §§ 121 et 122.

Pour reconnaître directement la présence des acides biliaires, on trempe un morceau de papier à filtrer dans le liquide suspect, après y avoir ajouté un peu de sucre de canne. On laisse sécher le papier

et l'on y dépose, à l'aide d'une baguette de verre, une goutte d'acide sulfurique (*). La présence des acides biliaires se manifeste par l'apparition d'une belle couleur violette, au bout de dix à vingt secondes ; cette réaction excessivement sensible peut être mise à profit pour l'examen de liquides biliaires très-étendus. [M. *Rosenbach* (**) opère d'une manière un peu différente : il jette le liquide suspect sur un filtre de papier blanc ; après dessiccation du filtre, il touche la partie centrale de la tache avec une goutte d'acide azotique. On voit apparaître alors des zones concentriques vertes, bleues, violettes et jaunes.]

La quantité d'acides biliaires, même dans des ictères graves, est souvent excessivement faible.

[Néanmoins, M. *Hilger* (***) a pu obtenir ces composés à l'état cristallisé en employant 500 grammes d'urine provenant d'un sujet empoisonné par le phosphore.]

[MM. *Hoppe-Seyler* (****) et *Kültz* ont reconnu, contrairement aux assertions de MM. *Draggendorff* (*****) et *Vogel* (******), que l'urine normale ne renfermait pas d'acides biliaires. La méthode indiquée par le professeur de l'université de Dorpat pour la recherche des acides biliaires dans l'urine n'est pas applicable dans le cas spécial et ne conduit d'ailleurs qu'à des résultats erronés.]

Le dosage de ces acides s'effectue d'après la méthode que nous venons d'indiquer pour l'analyse qualitative. La solution alcoolique du cholalate de soude, des glyco- et taurocholates de soude, est décolorée au noir, puis soumise à l'appareil de polarisation. Le poids de l'acide cholatique est donné par la formule $x = \frac{v}{100} \cdot \frac{\alpha \times 56,4}{51,4}$ Le poids de l'acide contenu dans la solution alcoolique par $p = \frac{\alpha \times 56,4}{51,4}$.

α représente la déviation observée pour une colonne liquide de $0^m.10$ de longueur ;

v — le volume en *cc* de la solution alcoolique des sels sodiques à acides biliaires ;

$+ 51,4$ — la déviation spécifique du cholalate de soude en solution alcoolique ;

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.* IV, 461.
(**) *Rev. des sc. méd.* Avril 1876, p. 497.
(***) *Rev. des sc. méd.* Oct. 1876, p. 511.
(****) *Allgem. med. Centralzeit*, 1876, *n.* 57.
(*****) *Unters. a. d. Pharm.* Institut zu Dorpat, 1868.
(******) *Zeitsch. f. analyt. Chemie*, XI, p. 467.

+ 56,4 — la déviation spécifique de la glucose. Chaque division de l'échelle du saccharimètre indique $\frac{1}{100}$ en poids de glucose.

La formule précédente ne se rapporte qu'à l'acide cholalique, et non à l'acide glycocholique. L'erreur commise dans l'observation saccharimétrique est d'ailleurs si faible, eu égard à la petite différence entre les déviations spécifiques de ces deux acides, qu'elle disparaît dans les limites de l'expérience.

Recherche et séparation de l'allantoïne, de la tyrosine, de la leucine, de l'acide lactique, des acides gras volatils, du phénol, etc., etc., contenus dans l'urine.

218. Pour démontrer la présence de la *tyrosine* et de la *leucine* dans l'urine, il est indispensable d'isoler ces deux corps. Une urine très-chargée de tyrosine laisse déposer cette substance sous forme de fines aiguilles cristallines. Après avoir enlevé le liquide surnageant, on peut dissoudre le dépôt sédimenteux entièrement dans l'ammoniaque ; puis, en évaporant de nouveau la liqueur, on obtient la tyrosine cristallisée en aiguilles soyeuses, et parfaitement reconnaissable d'après les indications du § 105.

Pour rechercher la leucine et la tyrosine, il faut précipiter l'urine par l'acétate triplombique et filtrer, décomposer la liqueur filtrée par l'hydrogène sulfuré, et continuer le traitement d'après les § 104 et 105.

Le dosage approximatif de ces corps ne peut se faire qu'à la suite de cristallisations successives. On peut ainsi les séparer et les peser isolément.

On recherche l'*allantoïne* d'après les indications du § 115 ; pour démontrer en outre la présence de ce corps, il faut faire l'analyse de sa combinaison argentique.

L'*inosite* contenue dans l'urine s'obtient en précipitant d'abord le liquide par de l'acétate de plomb légèrement acide, tant qu'il se forme un dépôt. On filtre et l'on traite par l'acétate triplombique jusqu'à refus, puis on ajoute de l'ammoniaque, on agite pendant un certain temps, et l'on abandonne au repos pendant deux ou trois jours. On jette le précipité sur filtre, puis on le met en suspension dans l'eau et on le traite par un courant d'hydrogène sulfuré. Cela fait, on évapore à consistance sirupeuse la liqueur filtrée et l'on traite

par une grande quantité d'alcool absolu. Le nouveau précipité jeté sur filtre est traité par l'eau, et cette solution est précipitée par des additions fractionnées d'alcool et d'éther. On caractérise l'inosite au moyen de la réaction de M. *Scherer* (§ 95).

En suivant les indications des §§ 74, 77, 80 de la III Partie, on parvient sans peine à déterminer la présence des acides *lactique*, *succinique*, *taurylique*, *damolique*, *damalurique*, ainsi que celle du *phénol* et des acides gras volatils de la série $C^nH^{2n}O^2$.

Recherche des matières colorantes contenues dans l'urine.

219. Il importe, dans un grand nombre de circonstances, de déterminer les matières colorantes de la bile et les produits de décomposition de la matière colorante du sang dans l'urine. Dans ce dernier cas, on fait usage du spectroscope qui donne des indications entièrement rigoureuses, car on obtient une raie noire tout à fait caractéristique (voy. § 161).

Une urine colorée en rouge ou en brun-noir par de l'hématine, portée à l'ébullition, laisse déposer un précipité renfermant de l'hématine et une matière albuminoïde encore mal étudiée jusqu'à présent. Les acides minéraux et principalement l'acide azotique font naître le même précipité.

L'hémoglobine n'apparaît dans l'urine que dans le cas où il est possible de constater dans ce liquide la présence de globules rouges intacts : elle se trouve dans le dépôt sédimenteux de l'urine, après un repos de quelques heures. Sa recherche nécessite par conséquent l'emploi du microscope.

Il faut en outre faire usage du spectroscope, afin de déterminer les raies caractéristiques signalées plus haut (§§ 159 et 161).

On fait bouillir enfin l'urine avec de la soude caustique, d'après les indications de M. *Heller*, et l'on abandonne le liquide au repos. Il se produit dans ce cas un précipité variant du rouge au vert, formé de phosphate de chaux, de magnésie et d'hématine provenant de la décomposition de l'hémoglobine. Cette réaction toutefois n'est pas caractéristique de la présence des globules rouges, puisqu'elle ne permet pas de différencier l'hémoglobine d'avec l'hématine.

|Quant une urine renferme des globules rouges intacts, même en faible proportion, elle colore en bleu la teinture alcoolique de

résine de gaïac. On mêle, à cet effet, dans un tube à essai, quelques centimètres cubes de teinture avec un volume égal d'essence de térébenthine ; on verse l'urine dans le mélange et l'on agite. Lorsque l'urine contient du sang, on obtient une coloration bleue ; dans le cas contraire, on n'aperçoit qu'une teinte vert pâle (*)].

La recherche des matières colorantes de la bile peut se faire d'après le § 157. M. *Schwanda* (**) propose d'évaporer l'urine, de reprendre le résidu par l'eau et de filtrer. Le précipité, lavé pendant un certain temps à l'eau froide, desséché et repris par le chloroforme, est traité ensuite par l'acide azotique. [M. *Fleischl* (***) remplace l'acide azotique de préférence par l'azotate de potasse pur en présence de l'acide sulfurique et obtient de cette façon une réaction à la fois plus facile et plus durable que celle de *Gmelin* ou de M. *Bruecke*.]

On préfère généralement employer le procédé suivant : précipiter l'urine par un lait de chaux, faire passer dans la liqueur un courant d'acide carbonique, laisser reposer le dépôt pendant quelques heures, filtrer et épuiser le précipité par du chloroforme et un peu d'acide acétique.

[M. *Esoff* (****), de Saint-Pétersbourg, vient de modifier légèrement le procédé de M. *Jaffé*, et obtient de cette façon un rendement plus considérable de matière colorante qu'en suivant la méthode indiquée au § 157. Sur 59 expériences dans lesquelles on chercha l'urobiline, ce chimiste a constaté 35 fois la présence de cette matière colorante à l'aide de ses bandes d'absorption.

On peut traiter directement par le chloroforme les urines ictériques très-chargées, et répéter ce traitement à deux ou trois reprises. En abandonnant les liqueurs, on obtient des prismes rhomboïdaux rouges de *bilirubine* qui se colorent parfaitement en présence de l'acide azotique, se dissolvent facilement dans les alcalis et prennent une teinte verte à l'air. (Voy. les §§ 135 et 158 pour tous les détails relatifs aux matières colorantes biliaires.)

(*) *Bull. Soc. chim.* Mai 1875, p. 420.
(**) *Zeit. f. an. Chem.*, VI, p. 501.
(***) *Rev. des sc. méd.* Janv. 1876, p. 46.
(****) *Rev. des sc. méd.* Juillet 1876, p. 78.

Sédiments des urines, calculs urinaires et rénaux.

Généralités.

220. Les calculs urinaires et les sédiments des urines peuvent renfermer des corps organisés et des composés inorganiques parfaitement définis au point de vue de leur composition chimique. Nous ne nous arrêterons pas ici à l'étude des globules du sang, des corpuscules du pus, des cylindres fibrineux et rénaux, etc., etc., reconnaissables au moyen du microscope, mais plutôt à la grande variété des composés chimiques que l'on trouve dans ces dépôts.

Parmi les substances inorganiques qui se trouvent ordinairement dans ces calculs nous citerons les phosphates de chaux et de magnésie. Les acides organiques qui y existent le plus fréquemment sont l'acide urique et l'acide oxalique; le premier apparaît souvent à l'état libre ou combiné à la potasse, à la soude, à l'ammoniaque et à la chaux; le second toujours à l'état d'oxalate de chaux. Les sédiments urinaires de l'homme renferment plus rarement du carbonate de chaux, de la xanthine, de la cystine, de la tyrosine et des matières grasses; la présence de sulfate de chaux n'y a été signalée que dans un seul cas (*). Le carbonate de chaux se trouve au contraire très-fréquemment dans les dépôts urinaires et dans les calculs vésicaux des herbivores; l'oxalate de chaux existe en grande quantité dans l'urine du cheval, et se présente parfois sous forme de concrétions cristallines chez le porc. Les concrétions de phosphate de chaux et de phosphate ammoniaco-magnésien sont assez fréquentes chez les animaux; on a même observé des dépôts de silicates chez les moutons.

Examen microscopique des dépôts urinaires.

Avant de procéder à l'examen microscopique d'une urine, on laisse séjourner le liquide au froid, dans un vase parfaitement propre, pendant quelques minutes ou même pendant quelques heures. On n'y remarque généralement pas de dépôt quand elle ne renferme que des globules graisseux; mais dans la majorité des cas on y trouve un précipité sédimenteux. Après avoir décanté le liquide clair surnageant, on prend, à l'aide d'une pipette ou d'un tube

(*) Valentiner. *Med. centralb.*, 1863, p. 913.

effilé, une petite portion du dépôt, et on l'examine au microscope à un grossissement de 200 à 300 diamètres. Les cristaux incolores indiquent la présence de phosphate ammoniaco-magnésien, de phosphate acide de chaux, de sulfate et d'oxalate de chaux, de cystine, de xanthine, de tyrosine. Le sulfate de chaux et la tyrosine se présentent sous forme d'aiguilles fines ; le phosphate de chaux acide est caractérisé par des prismes rhomboïdaux ; la cystine, par des tables rhomboïdales ou hexagonales ; la xanthine, par des tables à 6 côtés ; l'oxalate de chaux, par des octaèdres tétragonaux ; le phosphate ammoniaco-magnésien, par de gros prismes à 3, 4 ou 6 faces, surmontés aux deux extrémités de facettes obliques, semblables parfois aux octaèdres de l'oxalate de chaux, quand les prismes ont leur grand diamètre considérablement diminué. La forme la plus fréquente de ce sel est le prisme triangulaire dont l'une des arêtes est modifiée par une facette, et dont les deux extrémités portent des facettes inclinées en sens contraire : c'est la forme d'un couvercle de cercueil.

Les amas sphériques sont constitués le plus souvent par le carbonate ou l'oxalate de chaux.

L'acide urique se présente généralement sous forme de cristaux jaunes, rouges ou bruns. Les urates ont des formes très-variables : tantôt ils constituent des masses sphériques rouges ou brunes, tantôt ils affectent la forme des fleurs de narcisse ou du fruit du datura stramonium ; mais ils sont peu ou point colorés dans les urines alcalines. Enfin certains urates, de même que le phosphate de chaux et la xanthine, se présentent sous forme de petits grains sphériques sans caractères cristallographiques bien définis.

Quand on laisse pénétrer une gouttelette d'acide acétique sous le couvre-objet d'une préparation microscopique d'un sédiment urinaire, on dissout le phosphate de chaux et le phosphate ammoniaco-magnésien ; le carbonate de chaux se dissout également et laisse dégager des bulles de gaz, tandis que les sulfate et oxalate de chaux, la cystine, la xanthine et l'acide urique restent insolubles. Les urates dissous se transforment au contraire en acide urique insoluble ; pour s'assurer de leur présence, on abandonne pendant une heure au moins une petite quantité d'urine avec une goutte d'acide acétique, et l'on examine les cristaux au microscope.

Si l'acide acétique n'a pas dissous les cristaux, on traite la pré-

paration microscopique par une goutte d'acide chlorhydrique qui dissout tout, excepté l'acide urique et le sulfate de chaux.

Le sulfate de chaux se distingue par sa solubilité dans une grande quantité d'eau, mais il ne faut pas oublier que la tyrosine, la xanthine, l'acide urique, les urates et même le phosphate ammoniaco-magnésien ne sont pas complétement insolubles.

On peut différencier ces divers composés en ajoutant une goutte d'ammoniaque caustique qui ne dissout ni les urates, ni l'oxalate, ni le phosphate, ni le sulfate de chaux ; tandis qu'elle dissout au contraire la tyrosine, la cystine et la xanthine ; les cristaux d'acide urique libre perdent la netteté de leurs arêtes et se couvrent de petits grains mamelonnés.

Si l'urine renferme des globules graisseux très-divisés, elle s'éclaircit entièrement par l'agitation avec l'éther. En évaporant l'éther, après décantation, on obtient une masse de graisse qui renferme de l'oléine, de la palmitine et de la stéarine. On n'observe que rarement ces urines graisseuses, désignées sous le nom de *chyleuses ;* elles apparaissent généralement dans les cas d'albuminurie.

On différencie les *urates* d'avec tous les autres dépôts urinaires par leur solubilité à une température de 37° environ au sein même de l'urine. Il est vrai que la tyrosine présente aussi ce caractère ; mais elle a une forme cristalline tout à fait différente. Quand les urates se présentent sous forme de petits grains parmi les sédiments urinaires, ils renferment presque toujours de la chaux (Heintz) (*).

On ne rencontre que rarement le *phosphate acide de chaux* dans les urines acides. La forme cristalline de ce sel permet de le confondre avec l'acide urique ou le phosphate ammoniaco-magnésien. Il se différencie d'avec l'acide urique par sa solubilité dans les acides ; d'un autre côté il ne peut pas être confondu avec le phosphate ammoniaco-magnésien, puisque ce dernier n'apparaît que dans les urines alcalines.

Le *phosphate neutre de chaux* se trouve sous forme de dépôt dans les urines neutres, alcalines ou légèrement acides ; il accompagne les urates et le phosphate ammoniaco-magnésien dans les urines en voie de décomposition, et constitue toujours une des parties

(*) Bence-Jones. *Chem. Centralb.* 1863, p. 316.
Heintz id. 1863, p. 324.

essentielles des sédiments des urines alcalines. Son insolubilité dans l'ammoniaque le différencie de la xanthine ; sa solubilité dans les acides, sans production ultérieure de cristaux, ainsi que son insolubilité dans l'eau chaude, empêchent de le confondre avec les urates.

L'*oxalate de chaux* peut, jusqu'à un certain point, se confondre avec le phosphate ammoniaco-magnésien, surtout dans le cas où ses cristaux sont entièrement développés ; il en diffère essentiellement par son insolubilité dans l'acide acétique. Quand il a la forme de masses sphériques, il ressemble aux urates ou au carbonate de chaux ; mais son insolubilité dans l'eau chaude et son inaltérabilité dans l'acide acétique servent à le caractériser.

Le *sulfate de chaux* ressemble à la tyrosine par la forme de ses cristaux ; néanmoins il en diffère par son insolubilité presque complète dans l'ammoniaque et sa fixité à la chaleur rouge.

Le *carbonate de chaux* est suffisamment caractérisé par le dégagement gazeux que fournit le dépôt granuleux sous l'influence des acides.

Le *phosphate ammoniaco-magnésien* n'apparaît que dans des urines alcalines ; il est généralement bien cristallisé et très-soluble dans l'acide acétique. Ces caractères permettent de le différencier d'avec tous les autres corps dont nous avons à nous occuper ici. Il n'apparaît jamais sous forme de cristaux colorés, dans les urines ictériques, ainsi que le prétendent MM. *Hassall* et *Beale :* ce sel au contraire reste toujours incolore.

L'*acide urique* se présente généralement sous forme de tables rhomboïdales ; sa coloration variant du jaune au brun, son insolubilité dans l'acide chlorhydrique et dans l'ammoniaque, le différencient de tous les composés importants qui entrent dans la constitution des dépôts urinaires.

La *tyrosine* cristallise sous forme de fines aiguilles et se dissout facilement dans l'ammoniaque.

La *xanthine* se dissout également dans l'ammoniaque, plus difficilement dans l'acide chlorhydrique et beaucoup moins dans l'eau chaude.

La *cystine* affecte la forme de rhomboèdres ou de tables hexagonales ; elle est insoluble dans l'eau chaude et facilement soluble dans l'ammoniaque.

Ces trois composés, la tyrosine, la xanthine et la cystine, s'obtiennent sous forme cristalline quand on évapore leur solution ammoniacale.

Qu'il nous suffise de rappeler ici que nous avons indiqué plus haut les réactions tout à fait caractéristiques de chacun des composés pris isolément : l'acide urique, par exemple, se reconnaît par sa transformation en murexide ; la tyrosine et la xanthine traitées par l'acide azotique et par la potasse donnent naissance à des colorations particulières ; la cystine enfin chauffée avec de la potasse caustique sur une lame d'argent produit une tache noire de sulfure, etc.

Quand on reconnaît dans les dépôts urinaires un mélange de plusieurs corps, il faut, pour la constatation de leur nature et leur séparation, suivre la méthode indiquée dans le paragraphe suivant.

Analyse qualitative des dépôts urinaires et des concrétions des voies urinaires.

221. On chauffe sur la lame de platine une petite portion de la matière à analyser. Si la substance ne noircit pas, on procède à la recherche des matières inorganiques d'après les règles indiquées § 174 à § 186. Si la substance se charbonne, il faut examiner si elle abandonne ou non un résidu fixe.

1° Après cet essai préliminaire, on réduit en poudre fine une portion plus considérable du dépôt, de la gravelle, des sables, etc., on la fait bouillir dans l'eau, on laisse digérer pendant quelque temps, on filtre à chaud et on lave à l'eau chaude. On évapore la liqueur filtrée au bain-marie, et on abandonne dans un endroit frais pendant un certain temps.

L'extrait aqueux peut contenir des urates alcalins, de l'acide urique libre, un peu de phosphate ammoniaco-magnésien, du sulfate de chaux et de la tyrosine (cette substance, il est vrai, n'apparaît jamais dans les concrétions, mais uniquement dans les dépôts mous). En abandonnant ou en évaporant cette solution aqueuse, les divers composés se séparent presqu'entièrement sous forme de cristaux.

On peut néanmoins ne pas obtenir de dépôt cristallin : dans ce cas, on commence par évaporer une certaine quantité de la liqueur

pour examiner si elle renferme ou non une substance en dissolution. Quand on obtient sur la lame de platine un résidu qui se carbonise au rouge sombre, on procède absolument comme s'il s'était produit un dépôt cristallin dès le début ; c'est-à-dire on ajoute à la liqueur (dans laquelle le précipité cristallin a pu se déposer, et sans filtrer au préalable) un peu d'acide chlorhydrique, et on laisse reposer pendant quelques heures (*).

On obtient de cette façon un dépôt cristallin d'acide urique, tandis que le phosphate amoniaco-magnésien et la tyrosine restent dissous. On caractérise l'acide urique au moyen de la réaction de la murexide, voir § 113, et la liqueur filtrée est divisée en deux parties.

La première est traitée par le chlorure de platine et abandonnée au repos pendant quelque temps.

La seconde est évaporée à siccité au bain-marie, et reprise par l'ammoniaque. On dissout de cette façon la tyrosine, les chlorures de potassium et de sodium, tandis que le phosphate ammoniaco-magnésien et le sulfate de chaux restent insolubles. On filtre ; une partie de la liqueur est soumise au spectroscope pour essayer de caractériser l'un ou l'autre des métaux alcalins d'après le § 17 ; tandis qu'une autre partie est traitée d'après le § 105 pour reconnaître la *tyrosine*. (MM. *Piria* et *Hoffmann*.)

Enfin, le résidu insoluble dans l'ammoniaque est dissous dans l'acide azotique. Une partie de cette liqueur acide sert à la recherche de l'*acide sulfurique*, on l'additione à cet effet de chlorure de baryum ; tandis que l'autre est mélangée d'un peu de molybdate ammonique afin de déterminer la présence probable de l'*acide phosphorique* (voir § 54.)

2° La première partie de la solution chlorhydrique, traitée par le chlorure de platine, peut donner lieu, soit immédiatement, soit au bout de quelque temps, à un précipité jaune de chloroplatinate de potasse ou d'ammoniaque. On filtre ce précipité, ou bien encore on le décante, on le lave à l'alcool, puis on le dessèche à 100°. On chauffe ce dépôt dans un petit tube de verre, directement sur la flamme. S'il est constitué par du chloroplatinate d'ammoniaque, on remarque que les parois refroidies du tube se couvrent d'un dépôt

(*) Il est souvent nécessaire de laisser reposer pendant 24 heures, surtout quand on n'opère que sur de petites quantités de matière.

cristallin de sel ammoniac ; ce caractère indique donc la présence de l'ammoniaque dans le liquide analysé.

3° Le résidu insoluble dans l'eau bouillante (1°) est repris par l'acide chlorhydrique dans un verre à fond plat ; s'il se produit un dégagement tumultueux de gaz, on reconnaît la présence d'un carbonate dans le résidu.

La solution acide peut contenir de la chaux, de la magnésie, de l'oxyde de fer, de l'acide phosphorique, de l'acide oxalique, de l'ammoniaque, de la cystine, des traces de mucus et des matières albuminoïdes ; puis enfin il peut rester un résidu insoluble (10°). La solution chlorhydrique est divisée en deux parties inégales A et B.

4° La plus petite (A) est évaporée au bain-marie, puis traitée par du bichlorure de platine et abandonnée au repos. Si la liqueur renferme de l'*ammoniaque*, on obtient soit immédiatement, soit au bout d'un certain temps, un précipité cristallin jaune de chloroplatinate d'ammoniaque dont il s'agit de vérifier les caractères en opérant comme plus haut (2°).

5° La plus grande (B) est sursaturée par de l'ammoniaque, puis abandonnée au repos pendant un certain temps. On peut, en présence de ce réactif, obtenir un précipité (D) qui renferme les acides phosphorique et oxalique en même temps que de la chaux, de la magnésie et de l'oxyde de fer. Mais la liqueur peut aussi ne pas se troubler (C), et dans ce cas elle pourrait renfermer de la chaux, de la magnésie et de la cystine. On filtre aussi rapidement que possible à l'abri de l'air, et on lave le résidu à l'eau bouillie, mélangée d'un peu d'ammoniaque.

6° Une partie de la solution (C) est traitée par de l'oxalate ammonique, dans le but de déceler la présence de la *chaux* (qui pouvait se trouver dans les dépôts sous forme de carbonate) ; apres separation de l'oxalate de chaux, on ajoute à la liqueur du phosphate de soude pour rechercher la magnésie. Une autre partie de la solution (C) est évaporée au bain-marie, puis traitée par l'acide acétique. Dans le cas où il se forme un précipité, il peut être attribué à de la *cystine ;* mais la *xanthine* présente le même caractère. Il faut donc, pour ne pas laisser d'ambiguïté dans ces recherches, déterminer, d'après les §§ 110 et 119, les caractères de ces deux composés.

7° Le précipité D doit être recueilli dans un verre à fond plat et traité par l'acide acétique en excès. Une partie F du précipité se dis-

sout et une autre E reste insoluble; celle-ci peut être formée d'oxalate de chaux et de phosphate de fer.

8° La partie insoluble E est jetée sur filtre, lavée à l'eau, évaporée dans un petit creuset de porcelaine, calcinée, puis traitée après refroidissement par l'acide acétique. Si le résidu se dissout en totalité ou en partie avec effervescence, et si, après filtration au besoin, on obtient, au moyen de l'oxalate ammonique, un précipité cristallin, on a la certitude que la *chaux* existait dans le dépôt urinaire sous forme d'*oxalate*. La partie insoluble dans l'acide acétique se dissout dans l'acide chlorhydrique. On ajoute de l'eau, puis du cyanure jaune. S'il se forme un précipité bleu, il indique que le *fer* s'était trouvé dans le sédiment à l'état de *phosphate*.

9° La partie soluble F est traitée par de l'oxalate ammonique en excès, afin de précipiter toute la chaux. On fait bouillir le précipité avec la liqueur, on filtre, et l'on ajoute au liquide filtré de l'ammoniaque en excès, puis on abandonne au repos pendant quelques heures. Si l'oxalate ammonique donne naissance à un précipité, celui-ci indique la présence de *phosphate de chaux* dans le calcul; mais si, après filtration de ce composé insoluble, l'ammoniaque produit dans la liqueur filtrée un précipité cristallin, on doit l'attribuer à la présence de *phosphate de magnésie*.

10° Les composés insolubles dans l'acide chlorhydrique ne peuvent être que de l'acide urique, de la xanthine, du mucus, de la silice ou des détritus de corps organisés, tels que cellules épithéliales ou autres matières analogues interposées dans le calcul. On sépare l'acide urique de la xanthine au moyen de l'ammoniaque caustique. Le résidu insoluble sert à la réaction de la murexide, tandis que la solution ammoniacale sert à reconnaître la xanthine, d'après le § 110. En calcinant le résidu insoluble dans l'ammoniaque, on obtient la silice.

Si l'extrait aqueux (1°) renferme beaucoup d'acide urique, on doit en conclure que le calcul ou le dépôt urinaire contiennent une notable quantité d'urates alcalins. L'acide urique libre se dissout beaucoup plus difficilement dans l'eau chaude que ses sels alcalins. La chaux de la solution chlorhydrique de (6°) provient de carbonate contenu dans le calcul. Les précipités de (9°) sont dus à des phosphates terreux. L'origine du phosphate de magnésie reste indécise; néanmoins on peut admettre l'existence de phosphate ammoniaco-magnésien dans le cas où l'essai (4°) indique la présence de l'ammoniaque.

Quand on trouve de petites concrétions dans la substance du rein, surtout au sommet des pyramides dans les petits vaisseaux, ou disséminées dans les mu-

queuses, etc., etc., il faut les examiner au microscope et voir les réactions qu'elles donnent en présence de l'acide acétique, de l'acide chlorhydrique, de la soude caustique, de l'ammoniaque, de l'eau iodée et d'un mélange d'acide sulfurique et d'eau iodée. Les dépôts de phosphates terreux qu'on rencontre parfois dans les sommets des pyramides se dissolvent très-difficilement dans l'acide acétique, beaucoup plus vite dans l'acide chlorhydrique en abandonnant une trame assez irrégulière des tissus. Les urates semblent se dissoudre complétement dans les acides et fournissent plus tard des cristaux d'acide urique (il est aisé de le prouver en montrant l'insolubilité du dépôt dans l'ammoniaque, sa solubilité dans la soude caustique et la coloration pourpre en présence de l'acide azotique et de l'ammoniaque). Les phosphates terreux ne se dissolvent ni dans la soude ni dans l'ammoniaque, mais ces réactifs rendent solubles des dépôts de matières colorantes.

Dosage des principes constitutifs particuliers des dépôts et des concrétions urinaires.

222. 1° On pèse 1 à 2 grammes du calcul réduit en poudre fine, on chauffe à 100° à l'étuve, ou mieux encore dans l'appareil de M. *Neubauer*, décrit § 191. Cette précaution est d'autant plus nécessaire, que certains calculs pulvérisés, contenant du phosphate ammoniaco-magnésien, abandonnent de l'ammoniaque pendant la dessiccation.

L'analyse quantitative se fait d'après la méthode que nous venons d'indiquer § 221. Celle de l'acide carbonique et de l'ammoniaque seuls exigent l'emploi de nouvelles quantités de matière.

Les dosages se simplifient d'ailleurs, puisque tous les corps que nous avons admis schématiquement dans les calculs ou concrétions n'y existent pas en réalité. En effet, l'acide sulfurique, la chaux, la tyrosine, la xanthine et la cystine se présentent si rarement dans ces divers dépôts, qu'on peut les négliger entièrement dans l'analyse quantitative.

2° La substance finement pulvérisée de (1°) est traitée par l'eau bouillante pendant quelque temps. On filtre bouillant et on lave à l'eau chaude. On concentre la liqueur filtrée au bain-marie, on l'acidifie fortement par l'acide chlorhydrique; puis, au bout de 12 heures, on jette sur filtre l'acide urique qui s'est déposé; on lave à l'eau froide, on dessèche le filtre et son contenu à 120°, et on laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique. Les eaux de lavages de l'acide urique servent au dosage du phosphate de magnésie : à cet effet, on les concentre, on les réunit dans un verre à fond plat et l'on y ajoute un excès d'ammoniaque. En abandonnant

le mélange pendant quelques heures, il se dépose un précipité plus ou moins abondant de phosphate ammoniaco-magnésien. On le réunit sur un petit filtre, on le lave à l'eau ammoniacale, on le dessèche, on le calcine et on le pèse (voir §§ 177 et 180). Les liqueurs provenant des lavages du précipité doivent être évaporées et concentrées; puis le résidu, calciné dans une capsule ou dans un creuset de porcelaine jusqu'à disparition des vapeurs de chlorure ammonique, est soumis à la pesée.

3° Les parties insolubles dans l'eau bouillante sont traitées par l'acide chlorhydrique étendu et la liqueur acide est abandonnée au repos pendant 12 heures. On obtient un dépôt d'acide urique qu'on jette sur filtre. On le lave à l'eau froide, on le dessèche à 120°, on le laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique et on le pèse, puis on le calcine et l'on détermine le poids des cendres.

4° On fait le dosage des substances contenues dans la solution chlorhydrique de (3°), en opérant d'après les méthodes d'analyse décrites §§ 175 et 180 à 186. L'oxalate de chaux et le phosphate de fer mélangés sont chauffés au rouge; le phosphate est fixe, tandis que l'oxalate se transforme en carbonate. Il faut à diverses reprises ajouter un peu de carbonate ammonique et chauffer afin de restituer au sel calcaire une certaine quantité d'acide carbonique qu'il aurait pu perdre sous l'influence d'une température trop élevée. On pèse le produit de la calcination. On dissout plus tard le carbonate de chaux dans l'acide acétique, on jette sur un petit filtre, on lave avec un peu d'eau, on dessèche, on calcine le filtre contenant le phosphate de fer et l'on pèse. Si le produit de l'incinération ne renferme pas d'oxyde de fer, on peut diminuer le nombre des opérations. Il suffit de jeter l'oxalate de chaux sur un filtre taré, de le sécher à 100°, et de laisser refroidir sous la cloche à acide sulfurique et de le peser.

5° Il faut prendre une certaine quantité de matière pour doser spécialement l'acide carbonique d'après la méthode du § 186.

6° Quand l'analyse quantitive révèle la présence de l'ammoniaque, on dissout un poids déterminé de la poudre fine desséchée dans de l'acide chlorhydrique étendu. On abandonne la liqueur au repos pendant 12 heures, surtout dans le cas où le calcul renferme de l'acide urique; on filtre, on ajoute au liquide filtré de l'alcool et du bichlorure de platine, et on laisse de nouveau reposer pendant 12

heures. On jette sur filtre le précipité jaune cristallin, on le lave à l'alcool ; on dessèche le filtre avec son contenu à 100°, et on le pèse après l'avoir laissé refroidir sous la cloche à acide sulfurique.

Dans le cas où les essais préliminaires ont fait reconnaître la présence de la potasse, il est indispensable de prélever une nouvelle portion de la poudre et de la soumettre à la calcination afin d'éliminer les sels ammoniacaux et les composés organiques. On dissout le résidu dans l'acide chlorhydrique étendu, on jette sur filtre, on lave, on concentre et l'on ajoute du bichlorure de platine. Le chloroplatinate de potasse, lavé à l'alcool sur un petit filtre, doit être traité comme nous venons de le dire plus haut à propos du chloroplatinate d'ammoniaque mélangé de chloroplatinate de potasse. Puis, en faisant la différence entre les deux pesées, on obtient le poids du chloroplatinate d'ammoniaque. Le tableau II permet de déterminer ensuite la quantité d'ammoniaque contenue dans le calcul.

III. ANALYSE DES SÉROSITÉS : SÉRUM DU SANG, EXSUDATS, LIQUIDES DES KYSTES, SYNOVIE, ETC.

Généralités.

225. Le plasma du sang, le sérum, ainsi que les divers exsudats plus ou moins sanguinolents présentent entre eux la plus grande analogie. Ces liquides ne sont pas, il est vrai, d'une identité parfaite : ils peuvent varier avec l'activité cellulaire des organes dans lesquels ils prennent naissance, avec l'infiltration ou le passage d'une quantité plus ou moins considérable de sang ; ils peuvent en outre subir des altérations particulières qui contribuent à modifier leur nature. Mais toutes ces circonstances n'exercent qu'une influence secondaire sur leur constitution chimique : aussi n'est-il pas nécessaire de recourir à des méthodes analytiques spéciales quand il s'agit d'en fixer la composition.

Tous ces liquides renferment de l'albumine, et tous (à l'exception peut-être des sérosités de l'arachnoïde et des ventricules du cerveau) contiennent deux substances albuminoïdes distinctes. L'analyse qualitative semble annoncer une certaine identité entre eux, mais cette analogie n'est qu'apparente, puisque leur richesse en albumine varie dans la proportion de 1 à 80.

Ils sont en général faiblement alcalins et plus ou moins fluides; leur consistance varie considérablement avec la proportion de fibrine, de mucine ou de paralbumine, et peut tantôt affecter la forme d'une gélée, tantôt celle d'un liquide filant.

Les liquides dont nous avons à nous occuper ici sont principalement clairs, transparents et présentent presque toujours une *fluorescence* blanche. Ils peuvent être troublés néanmoins par des globules sanguins ou par leurs produits de décomposition, ainsi que par des corpuscules du pus, des cellules épithéliales, des dépôts fibrineux, des cristaux de cholestérine, des globules graisseux (dans le sérum du sang pendant la digestion, dans les cas de diabète, chez les sujets adonnés à la boisson, rarement dans les exsudats).

En jetant les liquides troubles sur filtre, on parvient à les clarifier et à se débarrasser de la plupart de ces corps étrangers, à l'exception des globules sanguins et graisseux, ainsi que d'une matière albuminoïde de nature particulière. Les globules sanguins se déposent facilement au bout de 24 heures; de sorte que, s'il s'agit d'en priver un liquide, il faut l'abandonner au repos pendant un jour. Ce procédé toutefois ne réussit pas avec le sang défibriné. La matière grasse en suspension s'enlève parfaitement en agitant le liquide avec de l'éther. Enfin la clarification des liquides troubles peut s'effectuer dans tous les cas en employant de la soude caustique et de l'éther; mais il ne faut pas perdre de vue l'altération que les matières albuminoïdes peuvent éprouver sous l'influence de la liqueur alcaline.

La *couleur* du sérum du sang, ainsi que celle des exsudats et des sérosités de kystes présentent diverses variétés de nuances depuis le jaune plus ou moins foncé jusqu'au jaune verdâtre. Exposés à l'air, ces liquides se troublent et prennent une teinte bleuâtre. Les liquides provenant des hydrocèles ont généralement une teinte verdâtre immédiatement après la ponction.

La *densité* de ces liquides varie entre 1,030 et 1,005; on la détermine au moyen de l'aréomètre. Voir § 13 les prescriptions relatives à ces analyses.

Analyse des matières albuminoïdes contenues dans les sérosités.

224. Les liquides séreux ne renferment pas seulement de l'albumine du sérum, que l'on trouve dans tout sérum du sang, ainsi que dans tous les exsudats (à l'exception de ceux du cerveau), mais encore d'autres matières albuminoïdes, susceptibles de déposer de la fibrine, et qui ont été le plus souvent confondues avec la caséine ou les albuminates alcalins. Les kystes de l'ovaire, ainsi que les tumeurs de la glande thyroïde, renferment souvent de la paralbumine, de la caséine ou de la myosine.

1° Si un liquide renferme les deux substances fibrinogènes, il se transforme en une gelée plus ou moins épaisse, plus ou moins consistante, au bout d'un temps plus ou moins long, selon la température, sa réaction au papier, la quantité de sels et sa richesse en principes fibrinogènes. La *fibrine* déposée présente alors les caractères décrits § 152.

2° Que ce dépôt se produise (plasma du sang) ou non (sérosités de la plupart des kystes), il s'agit d'examiner si le liquide renferme une substance analogue aux globulines.

A cet effet, on traite une partie de la liqueur par 10 ou 20 fois son volume d'eau; on y ajoute goutte à goutte de l'acide acétique étendu tant que le précipité augmente, ou bien on y fait passer un courant d'acide carbonique après y avoir ajouté de l'eau et quelques gouttes d'acide acétique. Si la solution ainsi préférée fournit un trouble après l'addition d'une nouvelle quantité d'eau, et si ce trouble augmente peu à peu de manière à se transformer en un précipité floconneux, on en conclut que le liquide renfermait une substance de la nature des globulines ou des albuminates.

3° La liqueur, filtrée après séparation du précipité 2°, est chauffée à 100°. Se forme-t-il un précipité, on a la preuve de la présence de l'*albumine du sérum*.

4° Le précipité 2°, débarrassé de la majeure partie de la liqueur, mais tenu encore en suspension, doit être divisé en deux parties A et B.

5° On ajoute à la première A quelques gouttes de solution concentrée de chlorure sodique : le précipité se dissout-il, la réaction indique la présence d'une substance fibrinogène ou de la *myosine;*

dans le cas contraire, le précipité est constitué par de la *caséine* (on n'a pas encore trouvé la *syntonine* dans des liquides de cette nature).

6° Une autre partie B est traitée par de l'acide chlorhydrique à 1 p. 100; si le précipité se dissout, il était formé de *myosine*, de *caséine* ou de *substances fibrinogènes*.

7° On ajoute ensuite à une nouvelle portion du liquide à analyser une goutte de sang frais débarrassé du caillot par expression; on agite le mélange et on laisse reposer à une température modérée pendant un jour, en ayant soin d'incliner le vase avec précaution, sans l'agiter; on examine alors si la masse prend ou non une consistance gélatiniforme. La formation d'un caillot au bout d'un temps plus ou moins long indique la présence d'une *substance fibrinogène*.

8° Après cet essai, on traite une autre portion du liquide séreux par une certaine quantité de sérosité d'hydrocèle ou de sérosité péricardique du bœuf; on agite le mélange, on le laisse reposer pendant un jour, et l'on observe s'il se forme ou non un coagulum. Dans le cas où le liquide prend une consistance de gelée, on est assuré de la présence d'une *substance fibrino-plastique* dans le liquide analysé. On peut encore se servir, pour faire cet essai, du liquide filtré de 2°, traité préalablement par une goutte de soude caustique.

9° Les liquides de consistance épaisse, tels que ceux des kystes, la synovie, etc., etc., doivent en partie leur grande densité à la présence de la *mucine* ou de la *paralbumine*. On reconnaît la *mucine* quand l'acide acétique donne naissance à un précipité insoluble dans un excès de réactif et dans le chlorure sodique. La *paralbumine*, au contraire, est précipitable par l'acide acétique, mais entièrement soluble dans un excès. On peut s'assurer d'une autre manière de la présence de ce corps en précipitant le liquide à analyser par trois fois son volume d'alcool, en recueillant le précipité et en le dissolvant de nouveau dans l'eau; la solution prend alors, au bout d'un certain temps, une consistance épaisse; elle filtre difficilement et présente les caractères indiqués § 159. [MM. *Gautier*, *Cazeneuve* et *Daremberg* (*) ont reconnu dans les kystes de l'ovaire la présence d'une matière translucide, analogue à la gelée tremblo-

(*) *Soc. de biologie*. 20 juin 1874.

tante, précipitable par l'alcool concentré, non coagulable par la chaleur ni dialysable. Cette nouvelle substance, appelée *colloïdine*, représentée par la formule $C^9H^{15}NO^6$, paraît être un terme intermédiaire entre les matières albuminoïdes et la tyrosine $C^9H^{11}NO^3$.]

Matières colorantes des liquides séreux.

225. La couleur jaune du sérum du sang et des principaux liquides séreux paraît provenir d'un corps, probablement identique à la lutéine, § 159, soluble dans les corps gras et facilement décomposable par les alcalis. Les matières colorantes de la bile, l'hémoglobuline et l'hématine, peuvent se trouver dans les liquides séreux pathologiques. Pour y rechercher les matières colorantes de la bile on se sert de l'acide azotique, sans se préoccuper de la présence probable de l'albumine, § 153; et l'on emploie les méthodes des § 159 et 161 pour déceler l'hémoglobuline et l'hématine.

On ne connaît pas encore l'origine de la coloration verte des exsudats et du sérum du sang exposés à l'air pendant un certain temps.

Sels inorganiques, matières grasses et principes extractifs des liquides séreux.

La présence constante de matières albuminoïdes dans les liquides séreux nécessite la recherche des sels fixes qui y sont contenus. Ces opérations doivent se faire après l'incinération complète de la substance et en suivant les prescriptions données plus haut depuis § 171 à 186.

Les règles générales qui se rapportent à la préparation des cendres doivent néanmoins être modifiées ici à cause de la quantité plus ou moins grande de soufre et de phosphore contenus dans les combinaisons organiques : les substances albuminoïdes, l'acide taurocholique, la lécithine, la nucléine, etc., etc. La lécithine se trouve généralement associée dans les liquides séreux à des quantités plus ou moins fortes de matières albuminoïdes ; il suit de là qu'en incinérant directement ces matières, sans élimination préalable de l'albumine et de la lécithine, on obtiendrait des cendres renfermant des sulfates et des phosphates provenant naturellement

de ces corps. Ces mêmes acides sulfurique et phosphorique déplaceraient nécessairement d'autres acides de leurs combinaisons, entre autres l'acide carbonique. Il n'est donc pas sans intérêt, quand on veut examiner avec soin la nature des combinaisons inorganiques que renferment les liquides séreux, de précipiter tout d'abord ces liquides par de l'alcool en excès, de les verser sur des filtres exempts de sels inorganiques, de laver le précipité à l'alcool, puis à l'eau chaude, et d'évaporer ensuite les liqueurs alcooliques à une douce température. On reprend ensuite le résidu par de l'alcool absolu, et, après évaporation du liquide alcoolique, on dissout la lécithine dans l'éther anhydre, qui ne dissout pas trace de sels inorganiques. On réunit alors les liquides alcooliques, ainsi que les eaux de lavage du premier précipité ; on les évapore, on carbonise le résidu ; puis, après avoir enlevé le charbon par l'eau chaude, on termine l'incinération. L'albumine, restée sur filtre, est soumise à une calcination spéciale et fournit des cendres renfermant des phosphates de chaux, de magnésie et peut-être des phosphates de fer qui demandent à être examinés séparément.

M. *Pribram* (*) avait proposé de traiter les liquides séreux par l'ammoniaque et l'oxalate ammonique, afin de précipiter le phosphate de chaux, la chaux, etc. ; cette méthode toutefois n'est pas recommandable puisque les précipités sont loin d'être purs : ils entraînent le plus souvent de la lécithine. Il faut surtout éviter d'incinérer le sang directement, puisque les cendres préparées de la sorte sont complétement exemptes de carbonates, par suite du déplacement de l'acide carbonique sous l'influence de l'acide phosphorique provenant de la lécithine.

La recherche des corps gras dissous ou en suspension doit se faire d'après les détails circonstanciés des §§ 86 et 87.

Recherche du sucre.

Pour rechercher la glucose dans les liquides séreux, on commence par les faire bouillir avec quelques gouttes d'acide acétique faible après les avoir dilués préalablement au besoin. On filtre et on traite la liqueur d'après les procédés de MM. *Trommer* et *Bœttcher*. Les

(*) Pribram. *Ber. d. Sæchs Ges. d. Wiss* Juillet 1881. — Gerlach., id. Déc. 1872. — Fokker. *Arch. f. ges. Physiol.*, VII, p. 274

sérosités renferment rarement une quantité de sucre suffisante pour dévier à droite la lumière polarisée, après la séparation des substances albuminoïdes.

Quand on veut faire usage du saccharimètre pour la recherche du sucre, il faut employer une assez grande quantité de liquide : faire bouillir avec quelques gouttes d'acide acétique, filtrer, décolorer au besoin par le noir animal, concentrer à un petit volume, puis soumettre la liqueur à l'appareil (voir les détails § 22). Connaissant le volume primitif du liquide employé, on précipite la glucose au moyen d'un mélange d'acétate triplombique et d'ammoniaque et l'on élimine l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, ou bien on prend la déviation de l'extrait alcoolique préparé directement. La formule du § 214 sert à calculer la quantité p. 100 de glucose contenue dans la sérosité.

Enfin la liqueur de *Fehling* peut servir à titrer le sucre d'après le § 215. Il suffit d'opérer dans ce cas avec l'extrait alcoolique du liquide séreux et de le redissoudre de nouveau dans quantité suffisante d'eau. La proportion de sucre est généralement faible ; dans les cas de diabète, les sérosités peuvent en renfermer au delà de 1 p. 100.

[M. *Cl. Bernard* (*) se sert également de la liqueur cuivrique préparée par la méthode de *Péligot* pour déterminer la quantité de sucre contenu dans l'œuf des oiseaux ; mais au lieu de précipiter l'albumine par l'acide acétique seulement, il emploie du sulfate de soude cristallisé additionné d'un peu d'acide acétique.]

Recherche de l'urée.

Malgré les nombreuses expériences faites en vue de déterminer l'urée dans le sang et dans les liquides séreux, on n'a pas encore trouvé de méthode rigoureuse de dosage applicable dans ce cas particulier. Peut-être arriverait-on le plus facilement à combler cette lacune en réunissant les deux méthodes de *Liebig* et de *Bunsen*.

On précipite le liquide à analyser par trois fois son volume d'alcool concentré, on jette sur filtre et on lave le coagulum avec de l'alcool. On évapore toutes les liqueurs au bain-marie et on reprend le résidu par l'alcool absolu à froid. Ce nouvel extrait alcoolique

(*) *Rev. des cours scient.* 7 nov. 1874.

est évaporé au bain-marie à une douce chaleur et le résidu repris par l'eau. On ajoute à cette solution de l'acétate triplombique tant qu'il se forme un précipité; on filtre et l'on détermine dans la liqueur filtrée la quantité d'urée au moyen de la liqueur mercurielle de *Liebig*, de la même manière que dans l'urine normale, en ayant soin de saturer approximativement l'excès d'acide libre au moyen d'un peu de carbonate de soude afin de ne pas obtenir trop tôt le précipité jaune de la réaction finale. On lave ce dépôt d'urée quadrimercurique, on le met en suspension dans l'eau, on le décompose par un courant d'hydrogène sulfuré, on filtre, on lave, on évapore les liquides au bain-marie à une très-douce chaleur et l'on verse le résidu dans un tube de verre résistant en même temps que du chlorure de baryum ammoniacal. (On peut également mettre dans le tube quelques cristaux de chlorure avant de verser les liquides.) Après avoir rempli le tube à la moitié de sa longueur totale, on ferme à la lampe et l'on chauffe au bain d'huile à 200° pendant trois à quatre heures. Quand l'opération est terminée, on ouvre le tube et l'on verse le carbonate de baryte sur un filtre pesé ; on lave, on dessèche et l'on pèse. Si l'on ne parvient pas à jeter le tout sur filtre, on lave le précipité avec soin, on le dissout dans l'acide chlorhydrique et l'on précipite par de l'acide sulfurique. On filtre à chaud le sulfate de baryte, on lave à l'eau chaude ; on dessèche, on calcine et l'on pèse. 1 gramme de sulfate de baryte correspond à $0^{gr},2574$ d'urée.

On peut simplifier cette méthode de la manière suivante : après la précipitation par le sous-acétate de plomb, on verse du sulfure ammonique dans la liqueur filtrée afin d'enlever l'excès de plomb ; on filtre le sulfure de plomb et l'on traite la liqueur filtrée directement par du chlorure de baryum ammoniacal dans un tube fermé à 200°. Cette méthode indiquée par M. *Treskin* (*) est probablement aussi exacte que la précédente, quand les liquides à examiner ne renferment pas de glucose. Nous ferons remarquer néanmoins que toutes deux sont sujettes à une cause d'erreur qui résulte de la décomposition de la créatine et de la créatinine à 200°. Ces deux composés donnent d'ailleurs avec le nitrate mercurique un précipité dans les mêmes conditions que l'urée ; la créatine, il est vrai, n'est pas soluble dans l'alcool absolu.

(*) *Arch. f. path. Anat.*, t. LV.

M. *Gréhant* (*) détermine l'urée dans le sang au moyen d'une autre méthode. Il précipite le sang de la veine, soit 25^{cc}, par l'alcool, lave le coagulum à l'alcool, et évapore doucement les liqueurs au bain-marie; puis il dissout le résidu dans l'eau, introduit le liquide dans le vide de la pompe à mercure et y ajoute une quantité suffisante de réactif de *Millon* (§ 145).

L'opération doit se faire à la température du bain-marie. On amène ensuite les gaz sous une cloche graduée, on absorbe l'acide carbonique et le bioxyde d'azote par les réactifs appropriés et l'on mesure le volume de l'azote restant.

Nous avons déjà indiqué antérieurement, § 198, que le dosage de l'urée au moyen de la liqueur de nitrate de protoxyde de mercure était sujet à une cause d'erreur.

Ces liquides renferment normalement de l'urée, mais dans les cas d'urémie on en trouve en plus grande quantité.

MM. *Frerichs* et *Staedeler* ont indiqué les méthodes les plus avantageuses pour rechercher la *tyrosine* et la *leucine* dans les liquides séreux. On précipite une certaine quantité de liquide par de l'acétate triplombique jusqu'à refus, on filtre et l'on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré dans la liqueur filtrée jusqu'à ce que tout le plomb soit éliminé. On sépare le sulfure de plomb, on évapore les liquides filtrés jusqu'à consistance sirupeuse et l'on extrait le résidu par l'alcool. La leucine impure se dissout en grande partie, tandis que la tyrosine reste insoluble; néanmoins la solution alcoolique peut renfermer des quantités notables de tyrosine. On filtre de nouveau et l'on évapore la solution alcoolique; le résidu est traité par un peu d'ammoniaque, puis additionné d'acétate de plomb tant qu'il se forme un précipité ; on filtre et on lave le précipité avec une petite quantité d'eau. Ce précipité renferme la combinaison de leucine et d'oxyde de plomb ; on le met en suspension dans l'eau, on traite par un courant d'hydrogène sulfuré, on élimine le sulfure de plomb et l'on évapore la liqueur jusqu'à cristallisation. On constate les caractères de la leucine au moyen des réactifs indiqués, § 104; quant à la partie insoluble dans l'alcool, on l'examine d'après les prescriptions du § 105 et l'on s'assure de la présence ou de l'absence de la tyrosine.

(*) *Compt. rend.*, t. LXXV, p. 143.

Les deux composés tyrosine et leucine se rencontrent généralement dans les mêmes liquides; tous deux prennent naissance lors de la putréfaction des composés albuminoïdes dissous; la leucine se transforme plus tard en valérianate d'ammoniaque. On n'a constaté la présence de ces corps que dans des cas de ramollissement du foie.

On peut retirer la *créatine* et la *créatinine* contenues dans les sérosités en opérant d'après les §§ 117 et 118. On obtient la créatine à l'état cristallin, tandis que la créatinine peut être précipitée dans les eaux mères d'après la méthode de M. *Neubauer* à l'état de combinaison avec le chlorure de zinc, d'où il est facile de l'isoler (voir § 118). Les sérosités normales ne renferment probablement que de la créatine. Mais les liquides pathologiques, principalement dans les cas de typhus, en contiennent souvent des proportions considérables.

L'acide *urique* existe en petites quantités dans le sérum du sang et en plus grandes porportions dans les exsudats des affections rhumatismales et autres.

Pour le rechercher il faut éliminer d'abord les matières albuminoïdes par l'ébullition, faire passer le liquide à travers un linge, puis sur un filtre ordinaire, et évaporer la solution filtrée à siccité. On reprend le résidu plusieurs fois par l'eau bouillante et l'on filtre bouillant. Les liqueurs sont concentrées jusqu'à un petit volume, traitées par l'acide acétique concentré et abandonnées au repos. L'acide urique se sépare en cristaux, reconnaissables d'après le 115. La réaction de la murexide permet de constater sûrement la nature de ce corps.

Le procédé de M. *Meissner* peut également servir à la recherche de l'acide urique.

Pour rechercher la présence des *acides biliaires*, il faut suivre les prescriptions indiquées plus haut à l'occasion de l'analyse de l'urine, § 217.

La recherche des acides gras, ainsi que celle des acides lactique et succinique, nécessite l'élimination préalable de l'albumine et s'effectue, quant au reste, d'après la méthode du § 77. Pour retrouver la cholestérine et la lécithine, il faut appliquer les règles des §§ 82, 100 et 231.

Recherche de l'ammoniaque dans les liquides séreux.

226. *Méthode de MM. C. Schmidt et Petroff* (*). 1° On laisse écouler le liquide séreux, immédiatement après sa sortie du corps, dans un ballon contenant deux fois autant d'alcool et l'on verse le mélange dans la cornue A (fig. 12) reliée à l'aide d'un caoutchouc à son récipient. On ferme la cornue hermétiquement et l'on dispose à la tubulure du récipient un tube coudé à angle droit communiquant

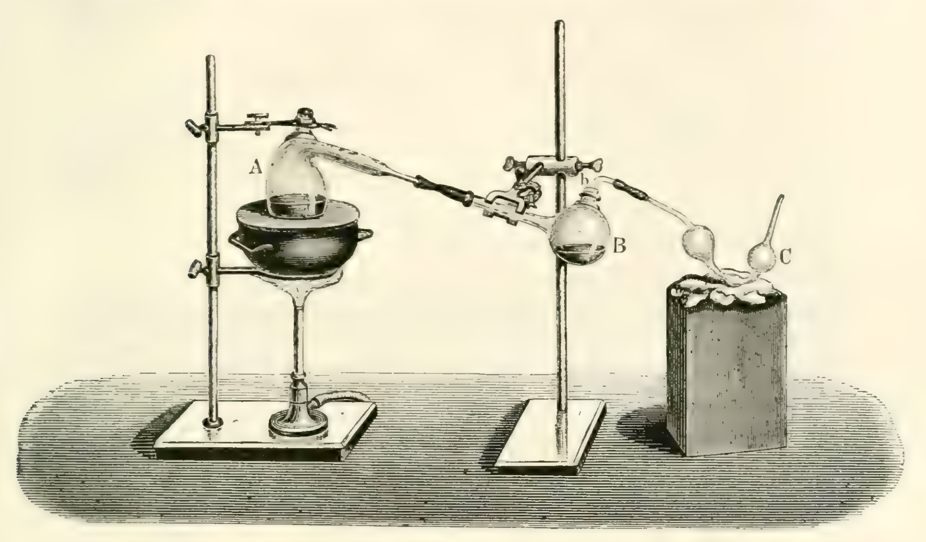


Fig. 12.

à un appareil à boules de *Will* et *Varrentrapp* C, rempli d'acide chlorhydrique pur. On dispose la cornue dans un bain-marie et l'on refroidit le récipient B. Peu à peu l'alcool passe dans le récipient et entraîne l'ammoniaque. Cela fait, on verse le liquide alcoolique de B et l'acide de C dans une capsule de porcelaine avec une quantité suffisante de bichlorure de platine et l'on évapore le tout jusqu'à siccité. On lave ensuite le résidu avec un mélange d'alcool et d'éther ; s'il reste un dépôt cristallin, il est constitué par du chloroplatinate d'ammoniaque et provient par conséquent de l'ammoniaque contenue dans le liquide à examiner.

(*) *Arch. f. pathol. Anat.*, t. LV$_{3}$

Cette méthode analytique peut servir au dosage. Il suffit pour cela de peser d'avance le ballon avec l'alcool qu'il contient, de le peser une seconde fois après y avoir laissé écouler 50^{cc} environ du liquide à examiner, de dessécher après l'opération le précipité de chloroplatinate à 100°; son poids permet de calculer d'après le tableau H celui de l'ammoniaque du liquide séreux.

Cette méthode est sujette à une cause d'erreur qui tient à la décomposition de l'hémoglobuline. En effet, ce corps pouvant donner naissance, dans les conditions expérimentales, à divers acides volatils, il est préférable d'ajouter au sang, avant de le soumettre à la distillation, une petite quantité de chaux caustique; il faut éviter d'en employer un excès, de crainte d'obtenir d'autres produits de transformation.

2°. *Méthode de MM. Thiry* (*), *Kuehne et Strauch* (**). M. *Thiry* retire l'ammoniaque contenue dans le sang en chauffant ce liquide modérément dans le vide, et caractérise ensuite la présence de la base volatile à l'aide du réactif *Nessler* (§ 57). Mais comme il est difficile d'éliminer, par ce moyen, les gaz dissous à la pression normale, MM. *Kuehne* et *Strauch* ont imaginé de modifier la méthode de l'auteur que nous venons de citer, en faisant passer dans le liquide un courant de gaz inerte. B représente dans la figure 13 le

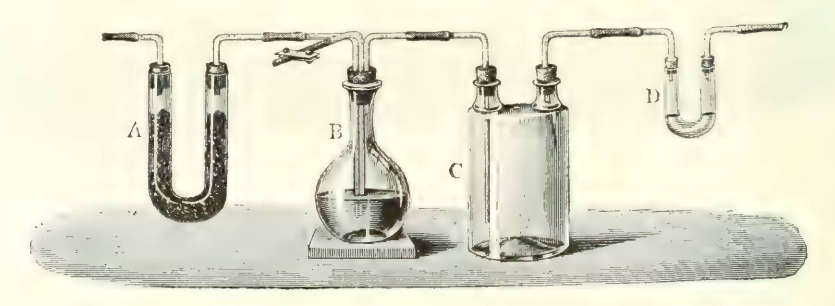


Fig. 13.

ballon rempli du liquide à examiner; A est un tube en U rempli de pierre ponce imbibée d'acide sulfurique, C un grand flacon de Wolff dans lequel vient se rendre l'écume qui peut se produire, et le tube D renferme une certaine quantité de réactif *Nessler*. Avant

(*) *Med. Centralbl.*, 1863, p. 150.
(**) *Ibid.*, 1864, n°s 36 et 37.

de commencer l'opération, on fait passer à travers la suite des appareils A, B, C, un courant d'hydrogène pur, en ayant soin de maintenir fermé un tube adducteur qui se rend dans le ballon B. Cela fait, on introduit dans le ballon B, au moyen du tube, le liquide à examiner. On ferme de nouveau l'extrémité de l'ouverture *a*, on adapte le tube D au flacon de Wolff, puis on fait barboter de nouveau l'hydrogène à travers l'appareil complet. La présence de l'ammoniaque dans le liquide de B est caractérisée par le précipité jaune ou brun qui se produit dans D. S'il ne se produit aucune réaction à froid, on recommence l'expérience, en soumettant le ballon à la température du bain-marie. Cette méthode permet de déceler $\frac{1}{100.000}$ d'ammoniaque dans la liqueur.

MM. *Kuehne* et *Strauch* n'ont pu constater la présence de l'ammoniaque dans le sang, en chauffant le ballon à 40°. A des températures plus élevées entre 68° et 70°, ils ont observé constamment la formation d'un précipité, provenant non de l'ammoniaque dissoute dans le liquide, mais d'un produit de dédoublement des principes albuminoïdes au moment de leur coagulation. M. *Thiry* avait obtenu des résultats analogues.

Le chlorure mercurique fournit à peu près les mêmes indications que le réactif de *Nessler*. Il en est de même de la solution d'hématoxyline : celle-ci offre même l'avantage de ne pas être sujette à des causes d'erreur provenant des colorations jaune, rouge ou brun-noir que prend la liqueur de *Nessler* en présence des hydrogènes arsénié, antimonié et sulfuré. Si donc on veut se servir de ce dernier réactif, il est indispensable de faire passer l'hydrogène, destiné à remplir l'appareil, à travers une solution de nitrate d'argent.

5°. *Méthode de E. Bruecke.* Le liquide à examiner (sang, sérum, etc.) est placé dans une capsule en verre fermée hermétiquement à l'émeri au moyen d'une plaque de verre, à la partie inférieure de laquelle se trouve fixée une petite capsule de porcelaine. Cette dernière contient quelques gouttes d'une solution étendue d'acide sulfurique, oxalique ou tartrique. Quand l'appareil a été abandonné au repos, pendant une heure environ, à la température de 18° à 20°, on détache le couvercle et l'on essaye de reproduire la réaction de *Nessler* avec la faible quantité de liquide qui se trouve dans la petite capsule. L'auteur a obtenu au moyen de cette méthode des quantités appréciables d'ammoniaque dans le sang, l'urine, la salive, etc. Il faut ne pas oublier que l'apparition de l'alcali volatil pourrait fort bien être due à la décomposition putride de ces liquides.

Dosage des matières fixes et de l'eau contenues dans les liquides séreux.

227. On pèse, dans une petite capsule en porcelaine recouverte d'un verre de montre, 10 à 50^{cc} environ du liquide à analyser et l'on évapore à siccité au bain-marie. Quand la balance n'indique plus de perte d'eau, on abandonne le résidu pendant quelques jours à l'étuve à 100°, ou mieux encore, sous la machine pneumatique en présence d'acide sulfurique. On maintient ensuite à l'étuve entre 110° et 120°, on laisse refroidir sous une cloche à acide sulfurique et l'on pèse. On porte une seconde fois à l'étuve à 120° pour faire la pesée dans les mêmes conditions que précédemment et l'on renouvelle cette opération jusqu'à ce qu'on n'observe plus de différence de poids. On arrive de cette manière à reconnaître la quantité de substances fixes contenues dans le volume examiné et partant dans 100^{cc} du liquide. Quand on a reconnu par l'analyse qualitative la présence de substances facilement décomposables, il ne faut pas chauffer au delà de 110°. On procède d'après le § 251 pour déterminer le poids des matières extractives et des sels.

Dosage des substances albuminoïdes contenues dans les liquides séreux.

228. Tous les exsudats, à quelques exceptions près, renferment principalement de l'albumine du sérum ; mais les substances fibrinogènes existent en si faible proportion dans ces liquides, que leur dosage, dans bien des cas, devient illusoire. Pour les déterminer quantitativement, il faut opérer au moins sur 100^{cc} de liquide, les étendre d'eau jusqu'à 2 litres, y ajouter quelques gouttes d'acide acétique très-dilué, faire passer dans le liquide un courant d'acide carbonique, laisser reposer pendant un jour, et décanter la liqueur claire, puis ajouter au dépôt une nouvelle quantité d'eau, jeter rapidement sur filtre, laver, dessécher à 120° et peser. On n'a fait que peu de dosages de cette nature.

Quant aux substances albuminoïdes, on peut les déterminer au moyen de trois méthodes : la première consiste à employer l'appareil de polarisation ; la seconde, à faire bouillir la liqueur après addition de quelques gouttes d'acide acétique, et la troisième exige

l'évaporation de la liqueur jusqu'à siccité, en présence d'un peu d'acide acétique, et la reprise du résidu par un mélange d'eau et d'alcool. On peut suivre la première, quand il s'agit d'obtenir un résultat rapide et néanmoins suffisamment exact; la seconde sert habituellement aux dosages; mais la troisième, trop compliquée pour les déterminations ordinaires, convient dans les cas où l'on se propose de faire le dosage des principes extractifs.

Dosage des substances albuminoïdes par la polarisation.

229. Une simple filtration suffit le plus souvent pour obtenir les liquides séreux complétement limpides, à la condition toutefois de ne pas les avoir mélangés de globules sanguins. On soumet le liquide ainsi filtré dans un tube de $0^{m},20$ de long à l'appareil de polarisation de *Soleil-Ventzke;* s'il est trouble ou trop coloré au point d'empêcher l'observation optique, on ne l'examine que sous une épaisseur de $0^{m},10$ ou $0^{m},05$. Il va sans dire que l'exactitude est en raison directe de la longueur du tube et de la limpidité de la liqueur, et qu'il faut choisir la longueur de la colonne liquide la plus convenable pour l'observation. La détermination doit se faire d'après les prescriptions des §§ 22 et 211.

Le pouvoir rotatoire spécifique des substances fibrinogènes étant plus faible que celui de l'albumine du sérum, il s'ensuit que les observations au moyen de l'appareil seront généralement un peu trop fortes ; mais l'erreur en plus est si faible qu'il est inutile d'en faire la correction.

Admettons qu'il s'agisse de faire l'analyse d'un liquide séreux à l'aide de l'appareil de *Soleil-Ventzke*, le tube de 0,20 étant rempli de liquide, le vernier correspondant au zéro de l'échelle et les deux moitiés du disque étant de couleur différente. On fait glisser les compensateurs jusqu'à obtenir l'égalité des teintes ; à ce moment le zéro du vernier correspond à 10,7 de l'échelle à gauche. La lecture eût donné 5,35 pour une colonne liquide de 0,10, par conséquent la quantité d'albumine sera 5,35 par 100^{cc} de liquide.

Quand on analyse des liquides diabétiques, il faut nécessairement tenir compte de la quantité de sucre qui s'y trouve. On traite à cet effet 50^{cc} de liquide suspect par 200^{cc} d'alcool, on jette sur filtre le dépôt obtenu et l'on évapore à un petit volume le liquide qui passe;

on filtre au besoin une seconde fois, et l'on étend d'eau jusqu'à 50^{cc}. Admettons que cette solution, ainsi préparée, dévie à droite de 0,3, tandis que le liquide primitif fournisse, comme nous venons de le dire, une déviation à gauche de 10,7. Ces déviations en sens opposé indiquent que l'albumine isolée, sans présence de sucre, ferait dévier la lumière polarisée de 11,0 ; en rapportant l'observation à la longueur de 0,10 et à 100^{cc}, on trouve, par un calcul analogue au précédent, que la quantité d'albumine égale 5,5 p. 100. Voir § 22 et 23 les détails relatifs au polaristrobomètre de *Wild*.

Dosage des substances albuminoïdes par la pesée directe.

230. On fait bouillir 50^{cc} à 100^{cc} d'eau dans une capsule de porcelaine et l'on y verse une petite quantité de sérum ou de liquide à analyser (15 à 20^{cc} environ). On maintient l'ébullition pendant quelque temps, tout en laissant tomber dans le liquide quelques gouttes d'acide acétique étendu. Quand la précipitation de l'albumine apparaît sous forme de gros flocons et que la liqueur surnageante est très-limpide, on jette sur un filtre pesé, on lave à l'eau, puis à l'alcool bouillant, on dessèche le filtre avec son contenu à l'étuve à 120°, on laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique ; puis on répète cette opération jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de différence de poids. Les résultats sont généralement un peu trop faibles à cause d'une minime quantité d'albumine qui reste en solution.

Dosage des substances albuminoïdes, des corps gras, des matières extractives et des sels contenus dans le sérum du sang et dans d'autres liquides séreux.

231. La détermination quantitative des matières albuminoïdes et extractives, des corps gras et des sels peut s'effectuer au moyen d'une méthode qui, malgré ses imperfections, est néanmoins préférable à toutes les autres qu'on ait tenté d'appliquer jusqu'à présent.

On traite environ 20 à 30^{cc} de liquide par 3 à 4 fois leur volume d'alcool à froid. On laisse reposer pendant quelques heures, on jette sur filtre ; on lave à l'alcool, puis à l'alcool absolu, plus tard à l'éther alcoolisé et enfin à l'eau chaude. Les matières albuminoïdes

et les sels insolubles dans l'eau restent seuls sur filtre à la condition que le liquide primitif ne renferme ni cellules épithéliales, ni globules sanguins ; le coagulum peut renfermer en outre de très-faibles quantités de matières colorantes. Une partie de l'albumine reste dans les liqueurs, et peut être retrouvée au moyen de la méthode que nous indiquerons plus bas.

Le coagulum albumineux retenu sur le filtre est soumis à un nouveau lavage à l'alcool, afin d'enlever complétement l'eau dont il est imprégné ; on le sèche à l'étuve pendant un certain temps, puis à 120° ; on le laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique et on le pèse. On place le filtre avec son contenu dans une petite capsule de porcelaine, on chauffe au rouge jusqu'à disparition du charbon et l'on pèse les cendres après refroidissement sous la cloche à acide sulfurique.

Au moyen des opérations précédentes, on obtient : 1° une solution alcoolique ; 2° une solution éthéro-alcoolique ; 3° une solution aqueuse.

On évapore au bain-marie le liquide *alcoolique*, et l'on traite le résidu de l'évaporation par la solution éthéro-alcoolique (2°) ; on jette sur filtre, et l'on traite la partie insoluble d'abord par de l'alcool absolu, ensuite par un mélange d'alcool et d'éther, puis enfin par la solution (3°) ci-dessus, et on lave le résidu sur le même petit filtre à diverses reprises avec de l'eau. La partie insoluble doit être séchée à 120° et pesée. Elle est constituée par des matières albuminoïdes dissoutes lors de la première opération. On chauffe, puis on calcine le filtre avec son contenu ou bien, mieux encore, on réunit ce petit reste au précipité principal et l'on fait le dosage des cendres.

La solution *aqueuse* renferme tous les sels solubles dans l'eau contenus dans le liquide séreux, ainsi que tous ceux qui sont insolubles dans l'alcool et dans l'éther. On l'évapore, on chauffe à l'étuve entre 110° et 115°, et l'on pèse. Puis on fait une nouvelle pesée après la calcination du résidu.

La solution *éthéro-alcoolique* renferme de l'urée, du sucre, un peu de chlorure sodique, de la cholestérine, des corps gras et de la lécithine. On l'évapore à une température inférieure à 70° ou, mieux encore, sous la machine pneumatique. On épuise le résidu à l'éther, on le jette sur un petit filtre et on lave encore à diverses

reprises à l'éther. On enlève le précipité du filtre au moyen de la pissette, on le fait tomber dans une petite capsule de porcelaine; on dessèche à 100° puis à 110°, et l'on pèse, après refroidissement sous la cloche à acide sulfurique. Enfin on calcine, on laisse refroidir à l'étuve et l'on pèse de nouveau.

Les solutions éthérées sont rectifiées dans un appareil distillatoire. Le résidu de la cornue doit être évaporé, desséché complétement, puis pesé rapidement. On le reprend par l'alcool, on y ajoute une solution alcoolique de potasse caustique et l'on maintient ce mélange au bain-marie pendant plusieurs heures jusqu'à disparition de la totalité de l'alcool. Le résidu, constitué par un mélange de savons, de cholestérine, de névrine, de phosphoglycérate de chaux, de glycérine et de potasse caustique, est repris par l'eau, mélangé avec un volume égal d'éther et agité à plusieurs reprises. On décante l'éther et l'on reprend ce traitement deux ou trois fois de la même manière. On réunit tous les liquides éthérés, on distille et l'on évapore à siccité le résidu de la cornue. On obtient ainsi la cholestérine impure renfermant encore des traces de savons. On reprend par une certaine quantité d'éther absolu afin de ne dissoudre absolument que la cholestérine et de laisser insoluble la petite quantité de savon. On évapore une seconde fois la solution éthérée à une température inférieure à 80°, on dessèche le résidu et l'on pèse. [M. *Comaille* (*) vient de présenter à l'Institut un travail sur la séparation de la cholestérine et des matières grasses confirmant entièrement le procédé opératoire que nous venons d'exposer.]

La solution aqueuse, débarrassée de cholestérine par l'éther, et renfermant des savons gras, de la potasse caustique, etc., est évaporée à siccité; le résidu est additionné de nitre, puis calciné dans un creuset d'argent ou de platine jusqu'à disparition complète de charbon. La masse fondue reprise par l'eau est traitée par un excès d'acide azotique. La liqueur azotique évaporée au bain-marie est traitée par une solution nitrique de molybdate d'ammoniaque. On laisse reposer le dépôt pendant 12 heures; on reprend le précipité de phosphomolybdate ammonique par l'ammoniaque étendue, on traite par la solution magnésienne connue, et l'on obtient un précipité qu'on doit laisser reposer pendant 12 heures. C'est le phos-

(*) *Compt. rend.*, LXXXI, p. 819.

phate ammoniaco-magnésien qui doit être transformé en pyrophosphate avec les précautions indiquées plus haut.

Calcul et interprétation des résultats.

L'analyse précédente nous fournit la somme des poids des matières albuminoïdes et des sels insolubles y contenus, puis le poids de ces mêmes sels isolés. La différence des deux pesées indique le poids des matières albuminoïdes pures. On obtient de même les matières extractives solubles et insolubles dans l'alcool. Les cendres (*), provenant des extraits aqueux et alcoolique réunis, représentent le poids des sels solubles.

Les dosages de l'extrait éthéré conduisent à la détermination : 1° du poids des corps solides ; 2° du poids de la cholestérine ; 3° du poids du pyrophosphate de magnésie correspondant à la lécithine. Le poids de la lécithine s'obtient en multipliant celui du pyrophosphate par 7,2748. En retranchant la somme du poids de la cholestérine et de la lécithine du poids total de l'extrait éthéré, on obtient le poids des corps gras, en admettant toutefois qu'il n'existe, dans la liqueur primitive, ni acides gras libres, ni matières colorantes solubles dans l'éther en quantité appréciable.

Ce calcul effectué, il faut ensuite rapporter à 100 tous les nombres obtenus.

Si un liquide séreux renferme une quantité d'alcalis assez considérable pour empêcher la précipitation de l'albumine à l'ébullition, il est préférable de neutraliser l'excès d'alcali par un peu d'acide acétique. Il est vrai qu'il résulte de là une légère cause d'erreur provenant de la différence des poids équivalents de l'acide acétique et de l'acide carbonique.

Les méthodes employées jusqu'à présent pour effectuer ces dosages exigeaient une suite d'opérations qui, au premier abord, semblaient plus faciles que celles que nous venons de décrire : il suffisait d'évaporer les liquides au bain-marie, de dessécher et de pulvériser les résidus pour les reprendre ensuite successivement par l'éther, l'alcool et l'eau. Mais en présentant une simplicité apparente, elles avaient le grand inconvénient de fournir des résidus compactes et très-difficiles à épuiser, et de plus de ne pas permettre le dosage de la lécithine.

La méthode nouvelle peut servir à déterminer les matières extractives, albuminoïdes, et les sels contenus dans le sérum, dans le sang, ainsi que dans la plupart des liquides animaux. Elle est applicable en particulier à l'analyse du *liquide am-*

(*) Il serait plus exact de réunir toutes les cendres, de les reprendre par l'eau bouillante, de faire passer le liquide sur un filtre bien lavé, de bien dessécher le produit insoluble, de dessécher, de calciner et de peser.

niotique qui renferme de l'albumine, de la caséine ou une substance fibrinoplastique, de la créatine, de l'urée, de l'acide lactique et une matière sucrée très-probablement analogue à la glucose. On peut en outre s'en servir pour déterminer quantitativement les principes divers contenus dans l'humeur vitrée et l'humeur aqueuse, et enfin pour déceler la présence de la glucose, de l'inosite, de l'acide succinique et du chlorure de sodium dans le liquide des cellules des échinocoques. [Le *liquide allantoïdien* de la jument renferme parfois une production de forme variable, désignée sous le nom d'hippomane, qui flotte librement dans ce liquide ou se trouve suspendue à la face interne de l'allantoïde.

Cette substance, d'un aspect analogue à celui du gluten frais, presque aussi élastique que lui, présente au microscope les caractères de l'oxalate de chaux et du phosphate ammoniaco-magnésien; elle renferme en effet près de 4 p. 100 d'oxalate et de carbonate de chaux mélangés et presque 9 p. 100 de phosphate ammoniaco-magnésien (*Yvon*).]

IV. ANALYSE DU SANG

Généralités.

252. Le sang des vertébrés est formé de deux parties distinctes : le plasma et les globules. L'analyse du plasma peut être exécutée sans obstacles d'après la méthode que nous venons d'indiquer à propos des liquides séreux, mais la détermination des globules rouges est moins aisée. Cette difficulté de dosage résulte moins de la composition même des corpuscules microscopiques que des changements physiques et chimiques qu'éprouvent incessamment leurs éléments constitutifs.

Le sang, au sortir de la veine, se coagule ordinairement très-vite à cause de la production de fibrine et constitue alors une masse gélatiniforme. Celle-ci se contracte peu à peu et abandonne une sérosité limpide et jaunâtre. La coagulation de la fibrine n'est pas spéciale au sang, mais elle s'effectue d'une manière si variable dans certaines conditions pathologiques qu'il importe d'en préciser les circonstances (voir § 254). On ne peut isoler les globules rouges du plasma ou du sérum de sang défibriné que par précipitation spontanée et décantation de la solution limpide, ou bien par précipitation à l'aide de solutions salines. Dans le premier cas, les globules restent intacts, mais renferment encore une très-grande quantité de sérum. Le deuxième procédé opératoire permet, il est vrai, d'éliminer le sérum des globules, mais ceux-ci changent de forme et

très-probablement aussi de composition chimique. L'élimination du sérum est d'ailleurs d'autant plus complète que l'on peut répéter à plusieurs reprises le traitement à l'aide de solutions salines étendues. L'eau qui reste emprisonnée dans les globules ne peut être déterminée ultérieurement que d'une manière indirecte.

Les globules jouissent d'une très-grande élasticité qui leur permet de prendre toutes les formes imaginables. Soumis à l'influence d'une certaine pression, ils ne paraissent pas présenter de résistance bien active; ils se plient et se contournent dans tous les sens pour reprendre leur forme primitive dès que la pression extérieure a cessé d'agir. C'est à la fois à l'élasticité et à la souplesse de leur enveloppe qu'est due leur facilité de passage à travers les capillaires dont le diamètre est inférieur au leur. C'est également à ces mêmes propriétés physiques qu'il faut attribuer la difficulté, l'impossibilité même de les séparer par filtration d'avec le sérum. On peut, il est vrai, augmenter sensiblement la résistance de leur enveloppe en y ajoutant de solutions salines; mais leur filtration ne peut guère s'effectuer d'une manière convenable, puisqu'une partie se perd à travers le filtre.

L'analyse du sang présente une autre difficulté qui provient de la solubilité des globules dans l'eau. Quand une seule gouttelette d'eau tombe dans une grande quantité de sang, tout le sérum se colore en rouge; les globules sont altérés et ne peuvent plus servir à l'analyse. Il résulte de là que l'on ne peut évaluer la couleur d'un sérum, et, par conséquent, ne faire une analyse complète du sang, c'est-à-dire séparer le plasma d'avec les globules qu'en évitant toute trace d'eau.

Cette condition opératoire, si simple en apparence, est néanmoins entourée de difficultés. En effet, quand on recueille du sang chaud dans un vase refroidi, les parois du verre se couvrent de gouttelettes d'eau provenant de la condensation des vapeurs; si donc il s'agit d'une analyse exacte, il faut éviter l'altération des globules par cette eau de condensation et faire arriver le sang humain ou le sang des animaux dans un vase chauffé préalablement à la température de 37° à 39°. On remplit le vase complétement de sang, on le ferme, et l'on parvient de cette façon à éviter la condensation de l'eau, puisque la partie supérieure du vase ne peut pas se refroidir plus rapidement que la masse du sang.

Les globules sanguins ne s'altèrent pas seulement sous l'influence de l'action dissolvante de l'eau, mais par la congélation et la dégélation, ainsi que par le passage de l'étincelle électrique. L'extraction des gaz du sang contribue également à leur destruction partielle; car s'ils contiennent des éléments cristallisables, les cristaux se forment dans ces circonstances. La congélation et la dégélation n'agissent probablement qu'en raison de l'eau qui, après avoir affecté pendant un certain temps l'état solide, reprend de nouveau l'état liquide et produit alors son effet dissolvant. L'extraction des gaz du sang produit un résultat analogue; en effet comme il est impossible d'empêcher la formation de vapeurs d'eau dans l'espace vide qui renferme le sang, ces vapeurs se condensent à un moment donné et dissolvent une partie des globules. Le passage de l'étincelle électrique ne produit peut-être qu'une action purement mécanique, à laquelle vient s'ajouter probablement celle des courants de diffusion.

Composition chimique des globules rouges.

233. La composition chimique des globules sanguins n'est pas très-complexe. Les globules sans noyaux, c'est-à-dire ceux qui proviennent du sang humain ou du sang des mammifères en général, renferment de l'hémoglobine, des traces d'une substance albuminoïde, du phosphate de potasse, un peu de cholestérine, de la lécithine et pas de graisse (*). Les globules à noyau des oiseaux, des reptiles et des poissons, renferment également de l'hémoglobine, mais une quantité de substances albuminoïdes, de phosphates, de cholestérine et de lécithine, beaucoup plus considérable que les précédents. Il y a deux ou trois fois plus d'eau que de matières fixes dans le sang des mammifères, et cette proportion est un peu plus forte dans le sang des oiseaux.

En battant le sang, en le passant à travers un linge, en y ajoutant un mélange formé de neuf vol. d'eau et de un vol. d'une solution concentrée de chlorure sodique, en laissant reposer pendant un jour, on obtient au fond du vase un dépôt constitué par les globules sanguins. En décantant le liquide, en le traitant par la même so-

(*) En examinant le sang de divers mammifères ainsi que le sang des oiseaux, on n'a trouvé dans les globules que de la cholestérine et de la lécithine, sans matière grasse.

lution de chlorure sodique, on obtient au bout de vingt-quatre heures les globules presque entièrement dépouillés de sérum. Quand on ajoute de l'eau à ce dépôt, en ayant soin de ne pas agiter, l'hémoglobine se dissout, et il reste un coagulum gélatineux, facile à séparer, surtout après agitation avec un mélange d'eau et d'éther, et dont la filtration peut être effectuée sans difficultés. La matière qui se dépose a la propriété d'être insoluble dans l'eau, très-soluble en majeure partie dans une solution de sel, et soluble dans l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique au $\frac{1}{1000}$: elle appartient par conséquent à la classe des globulines.

Les corpuscules à noyau des oiseaux, traités successivement par l'eau et l'éther, fournissent un précipité abondant de matières albuminoïdes ainsi que de la nucléine. Enfin il paraîtrait qu'en soumettant des globules récents à l'action d'une solution de sel à 0,50 ou 0,75 p. 100, on obtient un liquide renfermant temporairement une petite quantité d'un ferment analogue à la diastase.

Après le traitement des globules sanguins par un mélange d'eau et d'éther, on constate que la liqueur éthérée renferme de la cholestérine, de la lécithine et un peu de matière colorante jaune. Il reste néanmoins dans la solution aqueuse une quantité assez notable de lécithine qu'on ne peut retirer que par précipitation, au moyen de l'alcool à chaud ; cette réaction produit en même temps la décomposition de la matière colorante du sang.

L'hémoglobine se dissout généralement à la suite de ces diverses opérations ; néanmoins elle peut aussi affecter la forme cristalline quand on se sert des globules de certains animaux, tels que cochons d'Inde, chiens, rats, etc., etc., excepté dans le cas où l'on y ajoute une trop grande quantité d'eau.

Les globules du sang renferment enfin des proportions variables de gaz ; mais nous n'entrerons dans aucun détail relatif à cette question, pour ne pas dépasser les limites assignées à ce traité.

La recherche du sucre, celle des principes biliaires, de la leucine, de la créatine, de tous les corps enfin contenus dans le sang, à l'exception des substances albuminoïdes, peut s'effectuer d'après les §§ 224 et 225. La présence des globules n'entrave point ces analyses. L'examen des principes constitutifs du sérum se fait de la même manière ; il suffit d'en éliminer préalablement l'albumine après coagulation.

La coagulation du sang.

234. Le sang de l'homme et des animaux se coagule généralement quelques minutes après la saignée. Cette coagulation est retardée par le froid, c'est-à-dire quand on reçoit le sang, au sortir de la veine, dans un vase convenablement refroidi par la glace ; elle est accélérée par une élévation de température et par la présence de petites quantités de sel. L'addition de solutions salines, notamment celle de nitrates alcalins ou de sulfate de magnésie, la ralentit beaucoup, tandis que le chlorure de sodium concentré l'empêche totalement.

La coagulation est également retardée par la présence de grandes quantités d'acide carbonique et par le manque d'oxygène.

Il arrive souvent que le sang du cadavre n'est pas coagulé au bout de douze heures. Le coagulum se forme au contraire brusquement au moment de la saignée mais, dans d'autres cas la coagulation n'est que partielle après sa sortie de la veine. Quand on jette le caillot sur un filtre, on constate que la liqueur qui passe fournit un nouveau coagulum ; dans des cas très-rares la coagulation peut ne pas paraître du tout. On ne connaît pas encore la cause exacte de ces variations de la coagulation dans les diverses affections, mais on peut néanmoins admettre comme un fait acquis à la science que le sang se coagule, toutes choses égales d'ailleurs : 1° en raison directe de sa dilution et de la quantité d'eau qu'il renferme ; par conséquent la coagulation s'effectue rapidement à la suite d'hémorrhagies et dans les affections hydrémiques ; 2° d'autant plus lentement qu'il renferme moins d'oxygène et plus d'acide carbonique.

Le coagulum est d'autant plus ferme, plus résistant et plus élastique, que le sang renferme plus d'eau et moins de globules blancs ou rouges ; tandis qu'il est spumeux et friable dans le choléra, la pléthore et la leucémie, affections caractérisées, la première par une diminution d'eau dans le sang, et les deux autres par une surabondance de globules rouges et blancs.

Quand on ajoute au sang avant sa coagulation un peu de potasse caustique ou une quantité suffisante d'acide acétique, il ne se forme plus de coagulum. Le battage favorise la coagulation et la fibrine se sépare en flocons filamenteux de consistance élastique.

[M. *Mauthner* (*) a constaté que l'addition de la choline à du sang empêchait, après la putréfaction, l'albumine d'être coagulée par la chaleur. Le même sang putréfié sans addition de choline fournit au contraire un coagulum.]

[Les travaux de MM. *Mathieu* et *Urbain* (**) sur la cause et le mécanisme de la coagulation du sang, ont été vivement critiqués dans ces derniers temps.

Les expérimentateurs ont voulu prouver : 1° que l'acide carbonique était l'agent de la coagulation spontanée du sang ; 2° que pendant la vie l'obstacle à cette coagulation résidait dans les globules sanguins, qui fixent non-seulement l'oxygène, mais encore l'acide carbonique contenu dans le sang.]

[Aux nombreuses expériences citées par ces auteurs, M. *Gautier* (***) en oppose d'autres qui ne sont pas sans valeur pour infirmer leur théorie.

1° Si le sang qui sort du globule rouge après l'extravasation du sang est la cause de la coagulation, celle-ci devra être empêchée dans le cas où l'on prive le plasma coagulable de ses globules et de tout son acide carbonique. Or, le plasma salé à 6 p. 100 peut être entièrement desséché dans le vide, pulvérisé, et séché à nouveau sans perdre le pouvoir de se coaguler spontanément dès qu'on le dissout dans l'eau distillée. Cette coagulation spontanée ne peut donc provenir de l'acide carbonique libre qui ne doit plus exister dans la solution du plasma soumis à la dessiccation.

2° La même coagulation se produit quand le plasma a été porté pendant quelque temps à 110°, température plus que suffisante pour décomposer les bicarbonates.

3° En faisant passer d'abord lentement, puis jusqu'à refus, un courant d'acide carbonique dans du plasma sanguin maintenu à 8° et salé à 5 p. 100, on n'obtient pas la moindre coagulation.]

[M. *F. Glénard* (****) a institué également des expériences destinées à démontrer l'inexactitude de la théorie de MM. *Mathieu* et *Urbain*.

En effet : 1° en saturant par de l'acide carbonique du sang de cheval, compris entre deux ligatures d'une veine jugulaire, la coa-

(*) *Bull. Soc. chim.*, nov. 1875, p. 227.
(**) Expériences sur le rôle des gaz dans les phénomènes de coagulation.
(***) *Bull. Soc. chim.*, 1875, I, 530; II, 531.
(****) *Bull. Soc. chim.*, 5 déc. 1875.

gulation ne se produit point ; 2° ce même sang peut se conserver liquide pendant fort longtemps, et même se dessécher sans perdre la propriété de se coaguler ; 3° en faisant réagir directement l'acide carbonique sur le plasma sanguin privé de ses globules pendant une heure, et renfermé dans un segment de veine jugulaire, le contenu du vaisseau reste fluide et peut être filtré intégralement.

Il semble donc très-rationnel de conclure de ces expériences que l'acide carbonique ne joue aucun rôle dans la coagulation du sang.

Malgré les longs débats relatifs à cette question intéressante, la science n'a pas encore dit son dernier mot (*), car les premiers expérimentateurs (**) prétendent réfuter toutes les objections qui leur ont été faites.]

Dosage de la fibrine du sang ou du plasma.

235. Pour doser la fibrine contenue dans le sang, on se sert d'un flacon recouvert d'un bouchon en caoutchouc (voir fig. 14) dans lequel s'engage un batteur en baleine, élargi par le bas et touchant à peu près le fond du flacon dans sa position normale.

Fig. 14.

Après avoir pesé l'appareil, on y introduit 30 à 40^{cc} de sang de la veine. Quand il s'agit de doser la fibrine du plasma, on refroidit d'abord le liquide à 0°, et on en prend un volume déterminé à l'aide d'une pipette. Cela fait, on recouvre le flacon de son couvercle en caoutchouc, on agite pendant dix minutes environ jusqu'à refroidissement complet et l'on pèse. Ce petit appareil permet d'opérer le battage sans perte. Après cette opération, on enlève le couvercle, on remplit le flacon presque entièrement avec de l'eau, on agite et on laisse déposer la fibrine. On décante ensuite le liquide dans un autre flacon, et l'on jette la fibrine sur un petit filtre ; on lave d'abord avec une eau faiblement salée, puis avec de l'eau pure, jusqu'à ce que les liqueurs soient entièrement limpides et que

(*) *Bull. Soc. chim.*, 1875, II, 534.
(**) *Bull. Soc. chim.*, 1876, I, 338.

la fibrine ne présente plus qu'une teinte rose pâle. On ajoute au précipité fibrineux les petits flocons restés adhérents au batteur, en les détachant soigneusement à l'aide d'une pince.

Enfin on lave à l'alcool bouillant tout le contenu du filtre, afin d'éliminer des matières grasses qui pourraient y être retenues, on dessèche à l'étuve à 110°, et l'on pèse le filtre avec son contenu, après refroidissement sous la cloche à acide sulfurique.

Dans le cas où il s'agit d'une analyse complète du sang, il ne faut pas manquer de conserver les eaux de filtration et de décantation (à l'exception des derniers lavages alcooliques) pour les faire servir au dosage de l'hémoglobine contenue dans le sang.

L'addition de chlorure sodique à la seconde partie de l'eau de lavage a pour but de dissoudre la substance fibrino-plastique, provenant en grande partie des globules et qui se précipite avec la fibrine, quand on ajoute au sang une nouvelle quantité d'eau. Cette précaution toutefois devient complétement inutile lorsqu'il s'agit de sang des mammifères, puisque la quantité de substance fibrino-plastique n'est pas assez considérable pour influencer d'une manière sensible le dosage de la fibrine contenue dans 30^{cc} ou 50^{cc} de sang. Quand il s'agit au contraire de sang d'oiseaux ou de reptiles, il faut employer une solution de chlorure sodique de 1 p. 100 à 3 p. 100, ou mieux encore de sulfate de soude pour laver la fibrine jusqu'à entière disparition des globules. Il est vrai que ces globules se dissolvent en grande partie dans l'eau pure, mais leurs noyaux sont très-difficiles à séparer de la fibrine par simple décantation. On ne doit employer l'eau distillée qu'après avoir effectué un premier lavage à l'eau salée, et pour finir on prend, comme dans le cas précédent, e l'alcool bouillant.

Les résultats obtenus au moyen de ce dosage ne sont pas d'une exactitude rigoureuse, mais d'une approximation suffisante. La règle essentielle à observer dans ce procédé opératoire consiste à faire des lavages et des décantations répétés de manière à avoir une liqueur parfaitement claire : ce n'est qu'à partir de ce moment qu'il faut jeter la fibrine sur filtre et la laver ultérieurement avec de l'eau. Si, dans le but d'accélérer l'opération, on jette trop tôt sur filtre, la liqueur ne passe pas entièrement limpide, et la fibrine peut subir la décomposition putride. Si, au contraire, on suit les prescriptions sus-indiquées, on obtient des résultats très-satisfaisants, et chaque

dosage peut s'effectuer au bout de quelques heures sans compter le temps nécessaire à la dessiccation de la fibrine. Un certain nombre de chimistes, parmi lesquels M. *Meyer* (*), ont cherché à critiquer cette méthode de dosage, mais leurs arguments sont de peu d'importance. Il suffit, pour obtenir de bons résultats, de suivre les prescriptions qui viennent d'être indiquées ci-dessus en détail, et de se servir de filtres de papier au lieu d'une chausse en toile.

Dosage de l'hémoglobine du sang.

236. On peut déterminer l'hémoglobine contenue dans le sang, soit par le dosage du fer, soit par un dosage colorimétrique consistant à observer l'intensité de la nuance du liquide, préalablement dilué par une certaine quantité d'eau.

En déterminant la quantité de fer contenu dans l'hémoglobine, on obtient, il est vrai, des résultats exacts, mais la plus petite erreur commise dans la pesée augmente considérablement celles du poids de l'hémoglobine. Sans pouvoir prétendre à une rigueur mathématique, les autres méthodes présentent néanmoins sur celle-ci l'avantage d'être d'une exécution plus facile.

1° *Le dosage de l'hémoglobine, basé sur la pesée de l'oxyde de fer*, s'exécute de la manière suivante : on évapore à siccité une quantité déterminée de sang, soit 50^{cc} ou 100^{cc}. On incinère le résidu d'après les prescriptions du § 172, et l'on détermine le poids de l'oxyde de fer, dans les cendres, d'après les § 183 et 184. Le poids de l'oxyde de fer multiplié par 166,7 donne le poids de l'hémoglobine, puisqu'une partie d'hémoglobine renferme 0,42 p. 100 de fer ou 0,60 d'oxyde. L'imperfection de la méthode résulte de ce calcul, puisqu'une très-légère erreur dans le dosage de l'oxyde ferrique, multiplié par le grand facteur 166,7, augmente considérablement la valeur du résultat qu'on se propose de déterminer. Cette méthode suppose d'ailleurs que le fer n'existe dans le sang qu'à l'état de combinaison avec l'hémoglobine. Dans le but de déterminer cette substance uniquement d'après la quantité d'oxyde qu'elle renferme et indépendamment de celle qui pourrait être combinée à l'acide phosphorique de la masse sanguine, M. *C. Schmidt* traite les cendres d'abord par l'acide azotique, il élimine ainsi le

(*) *Spitzungsb. d. Wien. Akad,*. 1867, t. LVI.

fer combiné à l'acide phosphorique, et ne laisse insoluble que le fer de l'hémoglobine. Néanmoins, pour séparer, à l'aide de ce procédé, ces deux espèces d'oxyde de fer, il faudrait nécessairement traiter les cendres par l'eau afin d'extraire les chlorures avant d'employer l'acide azotique. M. *Hoppe-Seyler* a reconnu d'ailleurs que la quantité, tout à fait minime de phosphate de fer du sang des vertébrés n'était appréciable que lorsqu'on opérait sur de fortes proportions de matière. D'un autre côté, l'incinération des globules sanguins des oiseaux ne fournit pas l'oxyde de fer à l'état pur, mais entièrement combiné à l'acide phosphorique. Le procédé le plus avantageux pour le dosage du fer dans les cendres du sang consiste à suivre la méthode de *Marguerite* basée sur l'oxydation du sel ferreux par l'hypermanganate de potasse (voir § 184).

2° *Le dosage de l'hémoglobine par la colorimétrie* peut s'effectuer de deux manières, basées l'une, sur la comparaison de la teinte d'une solution titrée d'hémoglobine, sous une épaisseur donnée, avec celle du sang dilué de quantité d'eau variable ; l'autre sur des observations spectroscopiques (*Preyer*).

Dosage de l'hémoglobine du sang par comparaison des teintes d'une solution de sang et d'une solution d'hémoglobine pure.

257. On commence à préparer de l'hémoglobine cristallisée au moyen du sang de chien, d'oie, ou mieux encore de cochons d'Inde, d'après le § 159. On purifie le produit par des cristallisations successives ; on le dissout à la température de 0° et l'on filtre. On prend 50^cc^ de cette solution concentrée normale. On évapore dans une capsule en porcelaine, d'abord au bain-marie, on dessèche le produit sec à 110°, on laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique, et l'on détermine le poids du résidu. On prélève ensuite 10^cc^ du reste de la solution (qui doit être soigneusement conservée à l'abri de l'air) et l'on y ajoute 10^cc^ à 60^cc^ d'eau ; on mélange intimement et l'on considère cette liqueur comme solution normale.

On prend d'autre part 20 grammes environ de sang défibriné, on y ajoute une quantité d'eau suffisante pour obtenir 400^cc^ de liquide et l'on compare les teintes des deux liquides. On prend de préférence deux petites cuves en verre à faces parallèles, enchâssées dans un cadre métallique, et dont les faces sont distantes de $0^m,01$. On remplit la première cuve A de la solution normale d'hémoglobine, et l'on verse dans la seconde 10^cc^ de la solution étendue de sang. On

place l'un à côté de l'autre les deux appareils sur une feuille de papier blanc que l'on regarde par transparence à travers les deux couches de liquide. La solution de sang au $\frac{1}{400}$ étant beaucoup plus foncée que la précédente, il faut, pour arriver à l'égalité de teinte, ajouter au liquide peu à peu de l'eau à l'aide d'une burette, agiter le mélange avec soin et mesurer exactement la quantité d'eau versée.

L'exactitude des résultats dépend nécessairement de la préparation de la solution d'hémoglobine normale. Après l'opération, on vide les deux appareils, on les rince soigneusement et l'on remet dans A 20^{cc} de solution normale avec 10^{cc} d'eau. D'autre part, on verse dans B 10^{cc} de solution de sang au $\frac{1}{400}$, et l'on y ajoute quantité suffisante d'eau pour arriver à l'égalité de teinte des deux liquides A et B, en opérant comme précédemment. Enfin, on peut faire une dernière opération avec des solutions plus diluées. Dans le cas où les liquides ne sont pas parfaitement transparents, on remédie à cet inconvénient en ajoutant une gouttelette de potasse caustique qui n'altère pas la matière colorante.

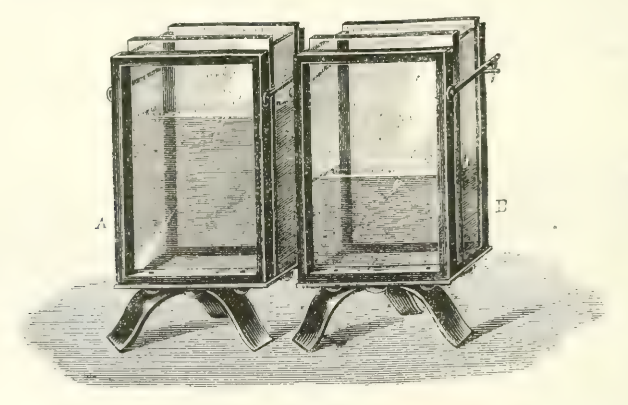


Fig. 15.

L'égalité de teinte des deux liquides indique la présence d'une égale quantité d'hémoglobine dans chacun d'eux ; cette donnée expérimentale permet donc de déterminer la quantité de matière colorante contenue dans le sang.

Dans une expérience faite avec du sang de chien, on a pris $20^{gr},1862$ de sang, défibriné pour le diluer de façon à obtenir 400^{cc} de mélange. On a ajouté 38^{cc} d'eau à 10^{cc} de cette liqueur pour obtenir la teinte de la solution normale. La totalité de la liqueur,

c'est-à-dire les 400^{cc}, exigerait donc 1520^{cc} d'eau pour arriver à l'égalité de teinte ; or, 100^{cc} de solution normale renfermant $0^{gr},145$ d'hémoglobine, il s'ensuit que 1920^{cc} d'une solution de sang de même intensité en contiennent $2^{gr},784$. D'un autre côté puisque les 1920^{cc} de liqueur proviennent de $20^{gr},1862$ de sang, il s'ensuit que ce sang défibriné renferme $15^{gr},79$ d'hémoglobine p. 100.

Si cette méthode a le double avantage d'être exécutable sans difficulté et de fournir des résultats précis, elle présente aussi des inconvénients. En effet, la solution normale d'hémoglobine ne peut se conserver que pendant huit jours ; sa préparation exige beaucoup de temps et ne peut se faire que pendant l'hiver. Ces mêmes défauts se retrouvent dans la méthode du § suivant. M. *Hoppe-Seyler* avait indiqué autrefois un procédé basé sur la transformation de l'hémoglobine en hématine, mais la détermination de la matière colorante au moyen de cette méthode laisse beaucoup à désirer.

Dosage de l'hémoglobine contenue dans le sang au moyen du spectroscope (d'après M. Preyer).

258. M. *Preyer* (*) a imaginé, pour le dosage de l'hémoglobine du sang, une méthode physique basée sur la comparaison du pouvoir absorbant des rayons lumineux par la solution sanguine et par une liqueur renfermant une quantité déterminée de matière colorante. L'apparition d'une bande verte indiquée par le spectroscope sert de point limite à l'observation.

Le manuel opératoire exige, outre le spectroscope, l'emploi d'une pipette et d'une burette divisée en $\frac{1}{100}$ de centimètres cubes et une source lumineuse constante qui peut être, par exemple, une lampe à pétrole.

On commence par soumettre à l'appareil spectral une solution d'hémoglobine pure, sous une épaisseur de $0^{m},01$. On prépare la liqueur de manière à laisser apparaître, aux environs de la raie *b*, une bande verte, qui disparaît par la concentration, s'élargit et pâlit au contraire par la dilution. On évapore 100^{cc} de cette liqueur normale et l'on y détermine la quantité d'hémoglobine. M. *Preyer* avait fixé ainsi le titre de sa solution normale à 0,8 p. 100.

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CLX, p. 187.

Pour déterminer, d'après cette donnée expérimentale, la richesse d'un sang en hémoglobine, on commence par défibriner le sang, et à en prélever une quantité déterminée, soit $0^{cc},5$, qu'on met dans l'hématinomètre. On ajoute de l'eau, on mélange soigneusement, et l'on essaye d'obtenir la bande verte au moyen du spectroscope. Admettons que H désigne la quantité d'hémoglobine contenue dans 100^{cc} de liqueur normale, e la quantité d'eau ajoutée au sang à analyser, s le volume du liquide sanguin. On aura la richesse du sang en hémoglobine au moyen de l'équation suivante :

$$x = \frac{H(e+s)}{s}.$$

Ce procédé opératoire est, d'après M. *Preyer*, préférable à celui de M. *Hoppe-Seyler*, mais il a l'inconvénient d'exiger une source lumineuse rigoureusement constante, ainsi qu'une solution normale d'hémoglobine toujours identique pendant toute la durée des expériences.

Ces deux conditions sont difficiles à remplir d'une manière absolue. On peut néanmoins, avec une solution récente d'hémoglobine, arriver à des résultats aussi exacts que ceux qui viennent d'être décrits plus haut. MM. *Hoppe-Seyler* s'était servi de cette méthode avant M. *Preyer;* mais, cédant aux inconvénients qu'elle présente, il a dû l'abandonner complétement. On pourrait, il est vrai, simplifier le procédé opératoire, en maintenant le liquide à examiner, ainsi que la solution normale, dans un prisme creux très-allongé devant la fente du spectroscope, ou bien en faisant usage d'une disposition analogue à celle du saccharimètre de *Soleil.*

M. *Preyer* propose de traiter le sang par un courant d'oxyde de carbone avant de le soumettre à l'analyse, mais il faudrait ne pas manquer de faire passer le gaz dans la solution normale d'hémoglobine pour obtenir des résultats identiques. Il est plus important de diluer le sang à analyser avec de l'eau distillée très-légèrement alcalinisée, afin de rendre au liquide sa limpidité parfaite et d'éviter par cela même les erreurs d'observation.

M. *Quincke* (*) a employé récemment le prisme creux pour les déterminations d'hémoglobine dans le sang. Il a obtenu au moyen de cette méthode $14^{gr},4$, puis $14^{gr},1$ d'hémoglobine dans 100 grammes de sang normal et $5^{gr},8$ dans le sang de leucémiques.

Enfin en déterminant la quantité d'oxygène absorbé par le sang, MM. *Gréhant* et *Quinquaud* (**) ont pu y doser la proportion de matière colorante. Ces expériences intéressantes au point de vue scientifique ne sont pas entièrement exemptes de causes d'erreurs ; nous ne les citons ici que pour mémoire, sans en discuter la valeur, afin de ne pas dépasser les limites de notre programme.

(*) *Arch. f. pathol. Anat.*, t. LIV.
(**) *Ber. d. deut. chem. Gesell.*, 1873, p. 825.— *Bull. Soc. chim.* 1873, II, p. 161.

DOSAGE DU POIDS DES GLOBULES ROUGES CONTENUS DANS UNE QUANTITÉ DÉTERMINÉE DE SANG

Généralités.

239. Les chimistes ont essayé, depuis une vingtaine d'années, de doser la quantité de globules humides qui se trouvent dans un poids déterminé de sang. Si la science n'a pas encore dit son dernier mot au sujet de ce problème important, il résulte néanmoins des expériences nombreuses entreprises jusqu'à présent que les globules rouges des mammifères renferment deux fois autant d'eau que de principes solides. Mais il n'existe qu'un petit nombre de procédés capables de fournir la quantité absolue d'eau qui se trouve dans les globules.

Ne pouvant entrer ici dans l'historique de cette question, nous renvoyons le lecteur aux traités spéciaux (*) qui s'occupent de ces méthodes analytiques, et nous nous réservons de n'indiquer que les dosages qui fournissent des résultats certains.

Dosage des globules humides d'après la quantité de fibrine contenue dans le sang et le plasma.

240. Les globules sanguins des mammifères, traités par l'eau, abandonnent à ce véhicule une proportion de fibrine tellement insignifiante qu'on peut la négliger sans erreur sensible devant la forte proportion de cette substance contenue dans le plasma. Admettons que l'on ait déterminé, d'après le § 235, la quantité de fibrine contenue dans le sang ainsi que celle qui se trouve dans un certain poids de plasma, il sera facile, d'après ces données, de calculer la proportion de plasma contenu dans un poids déterminé de sang. En retranchant du poids du sang celui du plasma, on obtient la somme des globules rouges et des globules blancs. On peut, à l'aide du microscope, reconnaître la proportion relative de ces deux espèces de globules, et décider si la proportion des globules blancs est négligeable devant celle des globules rouges : cette différence est généralement insignifiante, excepté dans les cas où il s'agit de sang veineux de la rate, de sang pyémique ou leucémique. Mais cette méthode ne peut être employée que pour l'analyse d'un sang dont

(*) C. Schmidt, *Caracteristik der epidem cholera*, etc, etc. Dorpat, 1850. — Denis (de Commercy), *Mémoire sur le sang*, 1859. — Ludwig, *Lehrbuch. der Physiol.*, 2e édit.

la fibrine se coagule lentement et dont les globules se déposent rapidement : elle n'est donc applicable que pour l'examen du sang de cheval ou du sang de sujets affectés de maladies inflammatoires.

L'opération doit se faire de la manière suivante : On reçoit une grande quantité de sang dans un vase cylindrique entouré de glace ; d'autre part on en prend une nouvelle portion, soit 30^{cc} à 50^{cc}, pour y déterminer la quantité de fibrine, d'après le § 235. Au bout d'un certain temps, quand les globules sont déposés dans le premier vase, on enlève, à l'aide d'une pipette bien refroidie, environ 30^{cc} à 50^{cc} de plasma non coagulé, on laisse écouler le liquide dans un deuxième flacon recouvert d'un caoutchouc, on soumet au battage et l'on détermine la quantité de fibrine d'après le § 235. Il suffit d'établir une simple proportion pour calculer le poids du plasma, ainsi que celui des globules contenus dans le sang.

Nous devons faire remarquer toutefois que le calcul du plasma, basé sur cette méthode de dosage de la fibrine, peut être affecté d'une erreur centuple, à cause de la faible quantité de fibrine contenue à la fois dans le sang et dans le plasma.

Dosage des globules sanguins d'après la quantité d'hémoglobine et de substances albuminoïdes qu'ils renferment.

241. Les globules rouges renferment de l'eau, de la cholestérine, de la lécithine, des sels, de l'hémoglobine et des matières albuminoïdes, dont les proportions varient avec les diverses espèces animales. Ils sont insolubles dans les liquides renfermant au delà de 15 p. 100 de chlorure de sodium, solubles au contraire dans l'eau, et fournissent un liquide trouble qui se clarifie peu à peu après l'addition de quelques gouttes de chlorure, sans former de précipité. Or, comme les solutions étendues de chlorure de sodium n'enlèvent aux globules ni matières albuminoïdes, ni hémoglobine, et que le sérum se mélange en toutes proportions avec ces solutions salines, il s'ensuit que ces deux réactions constituent la base d'une méthode de séparation du sérum d'avec les globules. Il suffit d'ajouter au sang défibriné une grande quantité d'une solution de chlorure sodique, d'abandonner le mélange au repos afin de permettre aux globules de gagner le fond du vase, et de décanter finale-

ment le liquide clair surnageant. Les globules peuvent perdre, il est vrai, par diffusion, une certaine quantité de sels, de matières extractives et d'eau, mais leur hémoglobine et leurs matières albuminoïdes ne sont pas altérées par ce traitement : c'est là le point essentiel qu'il importe de ne pas perdre de vue.

Pour obtenir le poids des matières albuminoïdes et de l'hémoglobine provenant des globules du sang, on traite un poids déterminé de ce liquide par une solution étendue de sel marin : les globules se déposent, on les lave à plusieurs reprises à l'eau salée et, après décantation du liquide surnageant, on les précipite par l'alcool. On jette le dépôt sur filtre, on épuise successivement par l'alcool absolu, l'éther et l'alcool à chaud, on le dessèche et on le pèse. Cela fait, on incinère le résidu et l'on pèse de nouveau; on retranche le poids des cendres, moins l'oxyde de fer, du poids de l'hémoglobine et des matières albuminoïdes préalablement desséchées, et la différence constitue le poids des matières albuminoïdes + l'hémoglobine contenues dans les globules.

En opérant sur une autre portion de sang, on peut déterminer la somme des matières albuminoïdes et de l'hémoglobine contenues non pas dans les globules seuls, mais dans la totalité du sang. La différence entre ces deux pesées donnera la somme des matières albuminoïdes et de l'hémoglobine contenues dans le plasma. Si l'on a soin de doser la fibrine dans une quantité déterminée de sang, et si, d'autre part, on connaît le poids des matières albuminoïdes contenues dans le sérum, on peut, au moyen de ces données, arriver à calculer le poids de plasma qui correspond à une quantité déterminée de sang. En retranchant le poids du plasma du poids total du sang, on obtient le poids des globules humides.

Ce dosage exige donc quatre opérations effectuées avec quatre portions différentes de sang.

1° On reçoit la *première portion*, 20^{cc} à 50^{cc} environ, dans un verre à fond plat que l'on couvre avec soin, on pèse le liquide et l'on y détermine d'après le § 251 la somme des poids des matières albuminoïdes et de l'hémoglobine de la masse totale du sang.

2° La *seconde portion* sert au dosage de la fibrine. On emploie également le même volume de sang que pour la première opération, et l'on procède aux opérations d'après le § 255.

3° On prend 20^{cc} à 50^{cc} d'une *troisième portion* de sang dont

on précipite la fibrine dans un appareil destiné *ad hoc*, § 235. Quand le battage est terminé, on laisse refroidir et l'on pèse. Puis on verse dans le mélange renfermé dans le flacon 10 volumes d'une solution de sel au $\frac{1}{10}$; on laisse reposer pendant douze à vingt-quatre heures, de manière à permettre aux globules de se déposer complétement, et l'on décante le liquide clair. On ajoute encore une ou deux fois la même solution saline, on agite à l'aide d'une baguette, on le laisse reposer comme la première fois. Après la décantation du liquide parfaitement clair, on précipite par l'alcool les globules en même temps que la fibrine et l'on détermine, d'après § 231, la somme de matières albuminoïdes et de l'hémoglobine, ainsi que les autres principes contenus dans les globules.

4° Une *quatrième portion* de sang plus grande que les précédentes est soumise à la coagulation. On la reçoit dans une grande capsule en porcelaine. Quand la masse a pris une consistance gélatineuse, on décante le sérum et l'on détermine, d'après § 231, le poids des matières albuminoïdes contenues dans ce liquide.

On rapporte ces diverses pesées à 100 p. de sang. Cela fait, on retranche la somme de fibrine, matières albuminoïdes et hémoglobine, déterminée d'après (3°), du poids de l'hémoglobine et des matières albuminoïdes contenues dans la totalité du sang (1°). La différence représente le poids des matières albuminoïdes contenues dans tout le sérum du sang.

La quatrième opération fournit le rapport entre le poids du sérum et celui des matières albuminoïdes y contenues, et permet, par conséquent, de calculer la quantité de sérum contenue dans 100 p. de sang. Ce poids ajouté à celui de la fibrine fournit le poids du plasma. Enfin, en retranchant ce nombre de 100, on arrive au poids des globules humides.

Malgré sa complication apparente, cette méthode a l'avantage de fournir des résultats précis. Elle n'est applicable que dans le cas où les globules se séparent facilement après l'addition de la solution salée, et peut parfaitement servir pour les analyses de sang des oiseaux, des reptiles et des poissons. Elle ne convient pas au dosage des matières albuminoïdes du sang des ruminants et du porc, mais elle donne le plus souvent d'excellents résultats quand il s'agit de faire l'analyse du sang humain. Il est impossible de connaître à l'avance la manière dont pourront se comporter les globules du

sang de l'homme ou des mammifères à l'égard des réactifs ; néanmoins quand on a lieu de supposer que les globules ne se déposeront pas convenablement, on opère d'après les prescriptions ci-dessus, en ne modifiant que la proportion du sang employée pour la troisième opération (50^{cc} au lieu de 20^{cc}) ; on procède ensuite aux expériences ainsi que nous allons le montrer au § suivant.

Dosage des globules humides contenus dans le sang par comparaison des teintes d'une solution de sang et d'une solution de globules sanguins.

242. En réunissant les deux modes de détermination optiques décrits plus haut, §§ 237 et 238, on obtient une méthode mixte d'une application plus facile que la précédente, mais offrant aussi moins de garantie quant à la netteté des résultats.

Pour opérer à l'aide de cette nouvelle méthode, il faut, comme précédemment, employer quatre portions de sang distinctes. La première est destinée au dosage de l'hémoglobine et des matières albuminoïdes contenues dans la totalité du liquide.

On en introduit deux autres portions dans les flacons à dosage de la fibrine, fig. 14, § 235, on les recouvre du couvercle en caoutchouc, on opère le battage pour séparer la fibrine et puis l'on pèse. On verse dans l'un des flacons de l'eau et dans l'autre une solution étendue de chlorure sodique (formée de 1 volume de solution saturée et de 9 à 15 volumes d'eau).

La dernière portion sert à doser la quantité de sérum, d'après § 231.

Après avoir déterminé la proportion de fibrine à l'aide de la deuxième partie de sang, d'après le procédé opératoire du § 235, on réunit toutes les eaux de lavages de la fibrine, on en mesure le volume et on en prélève une quantité correspondante à 10^{cc} de sang. On ajoute de l'alcool en excès et l'on obtient un précipité qui contient les matières albuminoïdes et l'hémoglobine ; on pèse ce précipité.

Le reste de la liqueur sert à la détermination de l'hémoglobine de la totalité du sang. Ce dosage s'effectue par comparaison de teinte, d'après § 237 et 238.

La troisième portion de sang de 30^{cc} à 50^{cc} au moins, soumise au battage pour la coagulation de la fibrine, pesée, puis traitée par la

solution saline, comme nous venons de le dire plus haut, et agitée soigneusement avec le sel, est abandonnée au froid pendant vingt-quatre heures, dans un vase parfaitement couvert. Quand la fibrine et les globules sont bien déposés, on décante le liquide surnageant. On reprend une seconde fois le traitement du dépôt avec une eau salée plus diluée que celle qui avait servi à la première expérience, on abandonne au repos pendant vingt-quatre heures et l'on décante. On répète au besoin un troisième traitement, et puis on décante de nouveau.

Ces lavages répétés à l'eau salée occasionnent nécessairement la perte d'une certaine quantité de globules sanguins, variable avec les diverses espèces de sang. On peut effectuer l'opération avec le moins de perte possible, en maintenant les liquides à une basse température. Il faut éviter, en outre, de laisser séjourner le mélange au delà de deux fois vingt-quatre heures, de crainte de voir se former dans le précipité des taches foncées provenant de l'agglutination des globules devenus veineux : cette circonstance amène toujours la production d'une certaine quantité de fibrine. Les lavages plus prolongés de ces dépôts colorés deviennent très-difficiles et occasionnent la perte de proportions plus ou moins notables de matières albuminoïdes des globules.

On lave ensuite à l'eau distillée le magma de globules et de fibrine, purifié par des additions répétées de chlorure sodique ; on agite vivement, puis on décante les globules, de façon à laisser la fibrine seule au fond du vase. Cela fait, on prélève un certain volume de la liqueur que l'on traite par de l'alcool en excès, afin de précipiter et de doser ultérieurement les matières albuminoïdes et l'hémoglobine d'après § 231.

Le reste de la liqueur sert ensuite à la détermination de l'hémoglobine, d'après la méthode colorimétrique par comparaison (voir § 237 et 238). On rapporte les résultats à 100^{cc} de sang. Puis on retranche le poids de l'hémoglobine p. 100 de la somme des poids réunis d'hémoglobine et de matières albuminoïdes contenus dans les globules, et l'on obtient par différence la quantité p. 100 de matières albuminoïdes qui se trouve dans la liqueur renfermant les globules. Cette troisième portion de sang peut donc servir à faire connaître le rapport qui existe entre la quantité d'hémoglobine et de matières albuminoïdes contenues dans les globules ; mais cette

détermination n'est possible qu'à la condition de ne pas entraîner de matières albuminoïdes en quantité notable par les nombreux lavages à l'eau salée. M. *Hoppe-Seyler* a reconnu par un certain nombre d'expériences, instituées dans ce but, que la proportion de ces matières dissoutes était insignifiante.

Cela posé, nous avons tous les éléments nécessaires pour calculer le poids de l'hémoglobine et des matières albuminoïdes des globules et du plasma. En effet, la première portion de sang sert à doser la somme de l'hémoglobine et des matières albuminoïdes appartenant à la fois au plasma et aux globules. La seconde permet de déterminer la fibrine et l'hémoglobine, rapportées soit à 100 gr. ou à 100^{cc} de sang. Par la troisième, enfin, on connaît le rapport qui existe entre la quantité d'hémoglobine et celle des matières albuminoïdes des globules. Le calcul peut s'effectuer d'après ces données sans formule spéciale.

Si l'on détermine, en outre, d'après § 231, le poids des matières fixes contenues dans le sérum ainsi que dans le sang de la première portion, on peut, en rapportant ces nombres à 100, calculer la quantité d'eau contenue dans le plasma (sérum + fibrine) et dans la totalité du sang. Dès lors, pour connaître la quantité d'eau contenue dans les globules, il suffira de retrancher du poids total de l'eau du sang le poids de l'eau des matières albuminoïdes contenues dans le sérum.

Malgré sa complication, cette méthode longue et fastidieuse a l'avantage de faire connaître exactement l'un des principaux éléments constitutifs des globules sanguins. Les causes d'erreur, inévitables jusqu'à présent dans l'état actuel de la science, tiennent à l'inexactitude du dosage de l'hémoglobine.

Analyse complète du sang.

243. Nous n'avons que peu de chose à ajouter aux méthodes précédemment décrites pour faire connaître la manière d'effectuer d'une manière complète le dosage de tous les principes constitutifs du sang.

Si, après la détermination des matières albuminoïdes contenues dans le sérum (voir § 241, traitement de la quatrième portion du sang) et dans la masse totale du sang (voir même § traitement de

la première portion de sang), on effectue celle des matières extractives, des matières grasses, des sels solubles et insolubles, on possède tous les éléments nécessaires pour le dosage complet du sang.

Quand on connaît, par exemple, d'après les §§ 241 et 242, la quantité de sérum contenue dans 100 grammes de sang, on peut, à l'aide d'une proportion, calculer les quantités de sels fixes solubles ou insolubles, de graisse et de matières extractives correspondantes au sérum qui se trouve dans ces 100 parties de sang. En retranchant ensuite ces nombres de ceux qui correspondent à ces éléments contenus dans la totalité du sang, on obtient pour différence les poids de ces mêmes éléments contenus dans les globules de 100 grammes de sang.

Malgré les nombreuses analyses exécutées par MM. *Hoppe-Seyler* d'après toutes les méthodes indiquées ci-dessus, avec du sang de chien, d'oie, de poulet, l'auteur de ce traité s'abstient de citer ici des exemples de dosages relatifs aux globules humides ou à la totalité des éléments du sang, puisque ces analyses n'avaient pas été faites en vue de contrôle ou d'application des méthodes précitées. Les chimistes qui se proposent de faire des analyses de sang trouveront dans les chapitres précédents tous les éléments nécessaires au calcul sans avoir besoin d'un tableau tout achevé comme modèle. Ils apprendront à connaître toutes les difficultés d'exécution de travaux de cette nature et les causes d'insuccès amenées par une foule de circonstances fortuites. Malgré les plus grands soins et la dextérité de l'opérateur, les analyses de cette nature ne réussissent pas toujours à souhait.

Dosage de la totalité du sang contenu dans le corps d'un animal.

244. On fait à l'animal une saignée de 30^{cc} à 50^{cc} environ, en ouvrant un gros vaisseau; on soumet le sang au battage dans l'appareil décrit plus haut § 235; on couvre le vase et on le pèse. On reçoit le reste du sang qui s'écoule de la plaie dans un grand vase en verre et on le bat également. On éponge soigneusement la plaie de manière à ne pas avoir de perte, et l'on réunit les eaux de lavages à la partie du sang battu et non pesé. On réduit ensuite l'animal en petits morceaux, après avoir eu soin de vider préalablement l'estomac et tout le tube digestif, ainsi que la vésicule biliaire, et on lave cette bouillie avec de l'eau froide jusqu'à ce que les liquides soient à peu près incolores. On traite les os séparément : on les rugine, on les pulvérise grossièrement dans un mortier en fer, puis on les traite également par l'eau. On passe ces liquides à tra-

vers un linge et on les réunit à ceux qui proviennent du traitement précédent. On mesure ensuite le volume total, et l'on en introduit une quantité déterminée dans un hématinomètre, fig. 15, § 257.

Cela fait, on prend la densité du sang recueilli dans le flacon à fibrine, ou bien on en prélève un volume déterminé auquel on ajoute 9 fois son volume d'eau, et l'on introduit 10^{cc} de ce mélange dans le second hématinomètre. On ajoute ensuite à ce liquide peu à peu de l'eau de manière à rendre identiques les teintes des solutions contenues dans les deux vases A et B. Si les liquides sont trop colorés, on commence par ajouter au premier un volume déterminé d'eau, et l'on ramène l'égalité des teintes. Quand on est arrivé à ce résultat, on conclut de l'égale intensité des deux nuances à la même quantité de sang renfermée dans les vases A et B. Connaissant le poids du sang de A, ainsi que celui de la première portion recueilli séparément, il est facile d'en conclure le poids du sang de B et de déterminer par une simple proportion le poids total du sang contenu dans tout l'animal.

Cette méthode de M. *Welker* (*) est assez compliquée ; mais elle conduit néanmoins à des résultats suffisamment exacts, puisque l'hémoglobine n'est contenue que dans le sang et qu'il ne s'en trouve pas dans les autres organes (**). Si tous les vaisseaux ou tous les organes sanguins ne renferment pas une même quantité de globules, il n'en est pas moins vrai que le dosage ci-dessus donne l'expression de la totalité du sang de l'animal.

M. *Gscheiden* (***) opère différemment : au lieu de réduire l'animal en menus morceaux après la saignée, il injecte dans le système artériel une solution de chlorure sodique de 1,5 p. 100 jusqu'à ce que les liquides s'écoulent à peu près incolores par l'ouverture faite dans la veine. Quant à l'hémoglobine restante, contenue dans la chair de l'animal, il la considère comme principe colorant propre aux muscles. Cet auteur a varié son procédé opératoire en empoisonnant d'abord les animaux par de l'oxyde de carbone et en faisant passer le gaz à travers tous les liquides recueillis après la saignée et les injections.

(*) Prager. *Vierteljahrsch.*, t. IV, p. 11.

(**) M. Kuehne a trouvé néanmoins de l'hémoglobine dans quelques muscles, mais en quantité trop insignifiante pour entacher les résultats d'une légère erreur en plus.

(***) *Arch. f. d. ges. Phys.*, t. VII, p. 530.

M. *Heidenhein* (*) a imaginé de faire d'abord le dosage colorimétrique des solutions artérielles, d'en éliminer l'oxygène, de refaire une nouvelle observation et de prendre ensuite la moyenne des deux. Le procédé de M. *Brozeit* (**), qui consiste à faire la pesée de l'hématine, ne donne pas de résultats exacts.

Les autres méthodes relatives à la détermination du poids ou du volume de la totalité du sang d'un animal présentent trop de causes d'erreurs pour pouvoir être mises en pratique.

Des globules blancs.

245. Dans l'état actuel de la science, on ne connaît pas de procédé capable d'isoler les globules blancs. La seule manière d'arriver à établir leur composition chimique consisterait à faire l'analyse comparative de deux sangs dont le premier très-riche, le second, au contraire, très-pauvre en globules blancs ; mais un pareil dosage suppose l'identité de composition du plasma dans les deux espèces de sang. Cette condition étant irréalisable, on voit que la solution du problème est tout au moins très-difficile.

Comme le sang leucémique renferme un ou plusieurs principes extractifs gélatiniformes en même temps qu'une grande quantité de lécithine, et que celle-ci ne fait point partie de la composition du sérum de ce sang, il est permis de conclure de ce fait que cette même substance entre comme principe constitutif dans la composition des globules blancs.

Les globules blancs se déposent moins vite que les globules rouges. Si donc il se forme une couenne lors de la coagulation du sang, on peut en extraire une grande quantité de lécithine au moyen de l'alcool à chaud et y reconnaître ensuite, à l'aide du microscope, le grand nombre de ces globules incolores.

Quand un sang est chargé de globules blancs, les caillots fibrineux qui se déposent dans le cœur quelque temps avant la mort en renferment des quantités telles, que l'aspect de ce liquide paraît laiteux, purulent et presque spumeux. L'examen attentif de ces dépôts fibrineux, comparé à celui du sérum du même sang, pourrait,

(*) *Arch. f. Physiol.* Heilk, N. E. I, p. 507.
(**) *Arch. . d. ges. Phys.*, III, p. 555.

sans aucun doute, éclairer l'étude de la composition chimique des globules blancs; mais ce travail reste à faire. Jusqu'à présent, lorsqu'il s'agit de déterminer la quantité de globules blancs contenus dans un sang, on se contente des indications microscopiques : on compte le nombre de globules blancs et le nombre de globules rouges qui paraissent dans une gouttelette de sang sous le champ de l'oculaire.

V. ANALYSE DES PRODUITS DE SÉCRÉTION

Généralités.

246. Les produits sécrétés, à l'exception de la bile, ne sont pas encore étudiés d'une manière complète au point de vue chimique. Ceux que l'on rencontre dans le tube digestif présentent un certain nombre de réactions chimiques attribuées à la présence des ferments; mais c'est à peine si l'une de ces substances a pu être isolée convenablement. L'étude de la composition des produits de sécrétion en général laisse d'ailleurs beaucoup à désirer. On comprend dès lors que nous ne puissions nous occuper, dans ce traité, des méthodes analytiques relatives à ces produits, et nous espérons que la génération nouvelle des jeunes chimistes viendra combler cette lacune. Notre rôle se bornera donc à faire connaître les caractères les plus saillants de ces divers liquides, au double point de vue physiologique et pathologique. Mais nous réserverons une part plus large à l'analyse détaillée de la bile et du lait.

Nous appliquerons les méthodes des §§ 222 à 231 à la recherche des corps inorganiques, des matières grasses, du sucre et d'autres substances analogues contenues dans les divers produits de ces sécrétions. Nous n'aurons donc pas besoin de recourir à des méthodes spéciales, excepté dans certains cas particuliers que nous indiquerons avec soin.

DES PRODUITS DE SÉCRÉTION DES GLANDES SALIVAIRES

1° Glande parotide.

247. Le produit sécrété par la glande parotide de l'homme et des animaux constitue un liquide alcalin, parfaitement limpide,

incolore, d'une fluidité pareille à celle de l'eau et dépourvue de viscosité; il dépose à la longue et à l'ébullition quelques rares flocons d'albumine mélangés d'un précipité très-ténu de carbonate de chaux. En ajoutant à ce liquide de l'acide azotique ou un mélange d'acide acétique et de cyanure jaune en quantité suffisante, on obtient un précipité d'une matière albuminoïde dont la nature n'est pas encore nettement établie. Cette substance existe surtout abondamment dans le produit de la sécrétion parotidienne du cheval.

Le liquide sécrété renferme un certain nombre d'acides gras volatils, un peu d'urée, du bicarbonate de chaux qui se retrouve généralement à l'état de carbonate, quand le produit reste exposé à l'air pendant un certain temps, enfin des sulfates, des phosphates et des chlorures de potassium et de sodium; les chlorures y prédominent. La proportion de la somme des principes inorganiques varie entre 5 et 10 p. 100; celle des composés organiques ne dépasse pas 5 p. 100. Le produit de la sécrétion parotidienne chez l'homme renferme un peu de sulfocyanate de potasse.

2° Glandes sous-maxillaire et sublinguale.

248. Le produit de sécrétion de la glande sous-maxillaire de l'homme est un liquide légèrement alcalin, de consistance visqueuse, un peu filant, et ne renfermant pas normalement de corpuscules de la salive. On y trouve de la mucine, de faibles quantités d'une substance albuminoïde, de l'acide sulfocyanhydrique, et un ferment capable de transformer l'amidon en sucre. Quand la glande ne fonctionne pas normalement, le produit de la sécrétion devient trouble et renferme alors un grand nombre de corpuscules de la salive. La salive de la glande sous-maxillaire du chien, également alcaline, plus ou moins filante, renferme de la mucine et une ou plusieurs substances albuminoïdes, mais elle n'agit que très-faiblement sur l'amidon; sa nature varie avec les conditions diverses de sa production. On connaît une salive spéciale sécrétée à la suite d'excitations de la corde du tympan (*chorda speichel*); une autre, produite dans les mêmes conditions, par le grand sympathique (*sympathicus speichel*); une troisième enfin, constituée par une salive passive (*paralytischer speichel*).

La salive provenant de l'excitation de la corde du tympan, soit au

moyen de la pile, soit par l'action des acides sur la langue, est peu filante, très-fluide, se trouble sous l'influence d'un courant d'acide carbonique, et s'éclaircit de nouveau par l'agitation au contact de l'air ; à la longue cependant il se dépose une matière albuminoïde amorphe et du carbonate de chaux finement cristallisé.

Celle qui résulte de l'électrisation du grand sympathique ou de l'excitation de la langue par les alcalis ou le poivre est très-visqueuse, filante, et renferme des amas de mucosités et de la mucine. Elle a une réaction alcaline et contient plus de principes salins que le produit précédent ; mais son étude chimique n'est faite qu'incomplétement. On connait moins encore la salive très-diffluente que l'on obtient à la suite de l'empoisonnement de la glande par le curare ou par la section d'un certain nombre de ses filets nerveux (*).

La *salive de la glande sublinguale* est plus visqueuse et plus glaireuse que celle de la glande sous-maxillaire ; sa réaction est alcaline. On n'a pas encore examiné sa composition d'une manière complète à cause de la difficulté de réunir une quantité suffisante de matière.

SALIVE BUCCALE MÉLANGÉE

Détermination de l'acide sulfocyanhydrique, etc., etc.

249. La salive qui s'écoule par la bouche, quand on a soin d'arrêter la déglutition, est un liquide de consistance variable, tantôt visqueux et filant, tantôt fluide comme de l'eau. Elle résulte du mélange des trois produits de sécrétions dont nous venons de parler, et d'un liquide légèrement visqueux qui provient des petites glandules qui tapissent les muqueuses de la cavité buccale. Elle présente une faible opalescence due à des débris de cellules épithéliales de la bouche et de la langue, et à des granulations fines des corpuscules salivaires. Sa réaction est généralement alcaline, surtout après les repas ; mais elle peut devenir acide après une abstinence prolongée ou à la suite d'un long usage de la parole.

La salive normale se trouble ou donne des précipités floconneux à l'ébullition. L'alcool, l'acide azotique, l'acétate de plomb, le bichlorure de mercure et le tannin la précipitent ; tandis que les acides

(*) *Kuehne Lehrb. der Phys. Chemie.* — Heidenhein. *Stud. des Physiol. Instit in Breslau*, IV, p. 22.

acétique, chlorhydrique et l'alun n'y produisent point de trouble. La salive d'un certain nombre d'animaux, celle du cheval, par exemple, se trouble abondamment au contact de l'air, tandis que celle de l'homme et des autres animaux reste à peu près limpide, malgré le carbonate de chaux qui s'y trouve dissous.

La salive buccale de l'homme ainsi que la salive parotidienne renferment souvent de l'acide sulfocyanhydrique. On peut rechercher cet acide au moyen des réactions du § 62. Le dosage des sulfocyanates peut se faire en traitant le résidu de l'extrait alcoolique de la salive par le chlorate de potasse et l'acide chlorhydrique, et en précipitant l'acide sulfurique, ainsi obtenu, au moyen de chlorure de baryum. Le poids de sulfate de baryte sert à calculer la quantité de sulfocyanate, puisque 1 gramme de précipité correspond à 0,2532 de CNSH. Mais il n'est pas démontré que l'extrait alcoolique de la salive ne renferme pas de composés sulfurés autres que des sulfocyanates. Le dosage précédent paraît donc nécessairement entaché d'une erreur.

On parvient à déterminer la quantité des sulfocyanates d'une manière plus rigoureuse en opérant de la manière suivante : On pèse $0^{gr},05$ de sulfocyanate de potasse parfaitement sec, on le dissout et l'on y ajoute du chlorure ferrique jusqu'à ce que la teinte rouge n'augmente plus ; puis on mesure le volume du liquide. D'autre part, on prend un volume déterminé de salive dans un des vases de fig. 15, § 257, on y ajoute du chlorure ferrique et un peu d'acide chlorhydrique en ayant soin d'agiter constamment. Quand la coloration rouge a atteint son maximum d'intensité, on arrête l'opération et l'on détermine l'augmentation de volume du liquide salivaire. Cela fait, on verse dans le deuxième vase un volume déterminé de la solution titrée de sulfocyanate ferrique, et l'on y ajoute une quantité suffisante d'eau pour identifier la teinte des deux solutions. Connaissant la quantité de sulfocyanate de potasse pur contenu dans l'un des vases, il est facile de déterminer la proportion de sel qui se trouve dans un volume déterminé, et partant dans 100^{cc} de salive.

Schœnbein (*) a fait voir que la salive pouvait renfermer accidentellement des *nitrites alcalins* et a indiqué la manière de retrouver ces sels. On ajoute un peu d'iodure de potassium et quelques gout-

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, t. LXXXVI, p. 151.

tes d'acide sulfurique très-dilué à de l'empois d'amidon : ce réactif se colore en bleu sous l'influence d'une salive chargée de nitrites.

La salive buccale mélangée a la propriété de transformer l'amidon en dextrine et en glucose; néanmoins, cette réaction n'est pas constante; de plus, les produits sécrétés immédiatement après les repas n'agissent qu'avec une extrême lenteur. La rapidité de cette transformation dépend d'ailleurs de la vitesse d'écoulement du liquide, de la qualité et de la quantité du mélange plus ou moins homogène des divers produits de sécrétion, et enfin de leur température. Le dédoublement s'effectue plus vite à 37° environ qu'à la température ordinaire. [La puissance saccharifiante de la salive se montre dès les premiers jours qui suivent la naissance. Cette propriété atteint son maximum au bout de la première année (*).]

Pour reconnaître si une salive est capable d'opérer cette transformation, on fait un empois d'amidon très-mince et on le mélange avec un tiers de son poids environ de salive. Au bout d'un quart d'heure on soumet une portion du mélange à l'action de la liqueur de *Trommer* (voir § 90), et l'on répète cet essai de quart d'heure en quart d'heure. Dès qu'il y a réduction du sel cuivrique, elle doit être attribuée à la présence de la dextrine ou de la glucose. Pour déceler spécialement la présence du sucre, on ajoute au mélange à examiner cinq fois son volume d'alcool, on filtre, on évapore, et c'est le résidu redissous dans l'eau qu'on soumet à l'action du réactif.

La transformation de la matière glycogène en sucre s'effectue d'une façon analogue à celle de l'amidon.

Voir § 167 ce qui est relatif à la préparation du corps qui opère cette transformation.

On a donné le nom de *ptyaline* à des substances mucilagineuses ou albuminoïdes précipitables par l'alcool, solubles dans l'eau après avoir été évaporées à siccité en présence d'un excès d'acide acétique. Leur solution aqueuse précipite tantôt par le chlorure mercurique et l'acétate triplombique, tantôt elle ne précipite pas. La nature de ce corps est très-incomplétement connue.

Analyse de la salive buccale pathologique.

250. Les affections fébriles n'occasionnent pas de changements dans la composition de la salive ; mais la sécrétion diminue et fait

(*) Krowin, *Centralblatt*, 1875, n° 20.

quelquefois entièrement défaut; de là cette sécheresse de la bouche et du palais, ces enduits de la langue, cette perversion du goût, etc.

La salive abondante, qui apparaît généralement à la suite des traitements iodés et mercuriels, contient en grande quantité des produits de sécrétion provenant de l'inflammation des muqueuses buccale et pharyngienne. Soumise à l'ébullition, elle précipite après l'addition d'une petite quantité d'acide, et renferme, surtout dans le cas de mercurialisme, 1 p. 100 de sels inorganiques, par conséquent beaucoup plus qu'à l'état normal.

On y trouve souvent des globules sanguins provenant de l'inflammation des gencives ou d'autres parties de la bouche, ou même des muqueuses nasales; mais ces éléments organisés sont faciles à reconnaître à l'aide du microscope ou de l'appareil spectral, § 161.

La salive des ictériques paraît être complétement exempte de matières colorantes de la bile, malgré les observations diamétralement opposées de M. *Wright*.

Celle des diabétiques ne renferme jamais de sucre; sa réaction est acide et a été attribuée, dans un cas seulement, d'après les expériences de M. *Lehmann* (*), à de l'acide lactique libre.

La réaction acide de la salive accompagne fréquemment les dyspepsies et paraît résulter d'un manque de sécrétion des glandes salivaires. On a signalé la présence de la leucine dans un cas d'hystérie.

Pour rechercher la présence de l'acide lactique, de la leucine, des matières colorantes biliaires, etc., de même que pour doser, par exemple, l'urée ainsi que les divers éléments contenus dans la salive, on peut suivre avec avantage les méthodes indiquées dans la IIIe Partie ou celles qui se rapportent à l'analyse des liquides séreux, du sérum du sang et des exsudats. [Il est possible que le papier réactif de M. *Musculus* puisse servir avec avantage à reconnaître la présence de l'urée dans une salive. En effet, les matières albuminoïdes ne sont pas altérées par le ferment (voir § 96), ou au moins ne produisent pas de réaction alcaline dans le court espace de temps où l'urée est transformée en carbonate d'ammoniaque.]

(*) M. *Limpricht* n'a pu constater la présence de l'acide lactique dans le cas d'une salive acide d'un diabétique. (*Berl. Klin. Wochenschr*, 1866, nº 16.)

Concrétions des glandes salivaires.

251. On rencontre fréquemment, dans les glandes salivaires de l'homme et des mammifères, des concrétions auxquelles on a donné le nom de *calculs salivaires*. Elles renferment principalement du carbonate de chaux, un peu de phosphate de chaux et une substance albuminoïde dont l'étude n'a pas encore été approfondie. Ces calculs sont ordinairement arrondis, durs, très-denses, blancs ou jaunes. Pour les analyser, il faut les broyer d'abord dans un mortier et les traiter par de l'acide chlorhydrique. Les sels calcaires se dissolvent tandis que la matière organique reste insoluble. On jette sur filtre et l'on traite la liqueur filtrée d'après les indications du § 174.

Le dosage de ces calculs s'effectue de la manière suivante : un poids déterminé de poudre fine est traité par l'eau bouillante, on jette sur un filtre taré, on dessèche et l'on pèse de nouveau. On incinère la substance avec le filtre et l'on ajoute aux cendres, après refroidissement, un peu de carbonate ammonique dissous ; on dessèche de nouveau, on porte au rouge et l'on pèse après refroidissement. On obtient de cette façon les matières solubles dans l'eau, ainsi que le poids des substances organiques et inorganiques. Les cendres servent au dosage des acides carbonique et phosphorique, de la chaux, etc., etc., d'après les §§ 176 à 186.

[M. *Blas* (*) a eu l'occasion d'analyser un calcul salivaire d'un poids de 0gr,445, blanc jaunâtre, friable, à cassure lamellaire, renfermant 75,80 p. 100 de phosphate et de carbonate de chaux, 2,50 p. 100 de chlorures alcalins et surtout du carbonate de magnésie 7,45 p. 100, des matières grasses et de l'acide urique. C'est pour la première fois que l'on signale dans un calcul salivaire chez l'homme la présence de ces trois substances].

Les *tartres dentaires* constituent les dépôts qui recouvrent les dents de l'homme et des animaux domestiques très-âgés. Leur composition est à peu près la même que celle des calculs salivaires, néanmoins ils renferment un peu plus de phosphates et emprisonnent une grande quantité d'infusoires. On les analyse de la même manière que les concrétions des glandes.

(*) *Journ. de Chim. et Pharm.*, 1875, t. XXII, p. 156.

Analyse du mucus nasal.

252. Le produit de sécrétion de la muqueuse des fosses nasales renferme, d'après le petit nombre d'analyses connues, une proportion relativement forte de mucine, de globules muqueux, de débris de cellules épithéliales, puis 1 à 3 p. 100 de matières extractives et 0,5 à 0,6 p. 100 de substances inorganiques. Lors de l'inflammation de la muqueuse, on observe une diminution de la matière pituitaire, l'apparition d'une substance albuminoïde, reconnaissable à l'aide de l'acide azotique ou du mélange d'acide acétique et de cyanure jaune, et une augmentation des sels inorganiques. Quand la mucosité devient purulente, elle cède un grand nombre de principes organiques à l'éther, tandis qu'elle est complétement insoluble dans ce véhicule à l'état normal. Les analyses qualitative et quantitative peuvent se faire d'après les méthodes, indiquées plus haut, des §§ 223 à 231.

Analyse des crachats.

253. L'analyse microscopique des crachats a une importance pathognomonique bien supérieure à celle de l'analyse chimique. Les crachats catarrheux ordinaires ont la même composition et les mêmes propriétés que les produits de sécrétion des muqueuses nasales. L'acide acétique y révèle la présence de la mucine. Quand on les fait bouillir avec un peu d'acide azotique, on obtient un coagulum d'albumine, très-considérable surtout dans les catarrhes aigus. L'examen chimique des crachats a néanmoins son importance dans les cas de pneumonies, de catarrhes chroniques, de pneumorrhagie, de tuberculose, etc., etc.

Les crachats jaunes ou rouges, renfermant des globules sanguins, expectorés pendant la période de l'hépatisation rouge, sont visqueux, gluants, transparents et coagulables à 100°. L'acide acétique enlève au coagulum une petite quantité d'une substance albuminoïde, soluble dans les solutions salées, analogue à la myosine et aux substances fibrinogènes. Il est possible que cet albuminoïde joue un rôle particulier dans les diverses phases de la pneumonie.

Les crachats verts des affections catarrhales des bronches, de la pneumonie chronique ou aiguë, compliquées d'ictère, résultant

très-probablement de la décomposition de l'hémoglobuline, ne sont pas encore étudiés.

Les crachats gris-perle des catarrhes chroniques renferment des cellules pigmentaires, dont le pigment blanchit très-rapidement sous l'influence d'un courant de chlore.

Quand on soupçonne dans un crachat gris ou noirâtre la présence de charbon dû à l'inspiration de noir de fumée, on traite la matière suspecte par de la soude caustique, et l'on fait passer dans la liqueur un courant de chlore : les pigments colorés disparaissent, tandis que la matière charbonneuse subsiste. Si le dépôt noir était dû à la présence de bioxyde de manganèse ou d'oxyde de fer, il ne disparaîtrait qu'après traitement à l'acide chlorhydrique.

Les matières glaireuses contenues dans les foyers inflammatoires des bronches ou du tissu pulmonaire, ou encore dans les cavernes, se décomposent en donnant naissance aux mêmes produits de transformation que les substances albuminoïdes, la lécithine et les corps gras. L'air expiré renferme de l'ammoniaque, de l'hydrogène sulfuré et des acides gras volatils, tandis que les crachats expectorés renferment des acides palmitique et stéarique cristallisés sous forme de fines aiguilles. Les acides volatils se retirent par la distillation après addition d'acide sulfurique, et les autres plus élevés de la série, au moyen de l'éther. On les saponifie avec de la soude caustique, et l'on décompose ultérieurement cette combinaison sodique par de l'acide chlorhydrique (voir § 71 et 72).

On a observé des cristaux de cholestérine et d'hématoïdine dans des crachats, à la suite de perforation d'épanchements pleurétiques purulents (*).

Enfin il paraîtrait que l'on a constaté la présence de cristaux de tyrosine dans les crachats d'une bronchite croupale chronique ; cette observation toutefois n'est admissible que sous toute réserve, puisque les réactions de la tyrosine dans ce cas spécial n'ont pas été assez nettement indiquées.

Analyse du suc gastrique et des matières de vomissement.

254. Le suc gastrique se distingue de tous les autres produits de sécrétion par sa réaction acide très-prononcée. Il constitue un liquide clair, non visqueux et facile à filtrer. Il renferme, outre les acides

(*) Virchow's, *Archiv*, t. XXX, p. 577.

chlorhydrique et lactique libres, des phosphates acides, de la pepsine et un mélange de peptones. C'est à la présence de ces corps qu'il doit, sans aucun doute, la déviation à droite, plus ou moins grande, qu'il exerce sur la lumière polarisée.

Les matières de vomissements fournissent du suc gastrique mélangé à des aliments à moitié digérés, mais seulement dans les cas rares où les vomissements sont consécutifs à des causes mécaniques.

Toutes les substances chimiques, à l'exception de quelques épices, du poivre, par exemple, mises en présence de la muqueuse de l'estomac, occasionnent toujours un changement notable dans la composition du suc gastrique. Le produit de sécrétion obtenu dans ces circonstances prend toujours une réaction faiblement acide, neutre, ou même quelquefois alcaline et renferme de l'albumine. Les parties liquides des vomissements, dans les catarrhes aigus et chroniques de l'estomac et dans d'autres affections de cet organe, tant chez les enfants que chez les adultes, présentent souvent aussi une réaction très-acide. Mais ces deux espèces de liquides ne possèdent pas de propriétés digestives et renferment rarement de l'acide chlorhydrique libre qui constitue un des principes normaux du suc gastrique du chien.

Les acides lactique et acétique, de même que l'acide butyrique, se rencontrent très-fréquemment à l'état libre dans les matières de vomissements chez les enfants à la suite de catarrhe stomacal. On les observe également, dans les mêmes circonstances, chez les adultes, chez les personnes anémiques, ou bien même chez les sujets bien portants à la suite d'une alimentation trop copieuse. Ces acides sont probablement des produits d'une fermentation accomplie au sein de l'estomac. On constate également leur présence dans le contenu de l'estomac des personnes qui ont succombé à une affection fébrile.

On a souvent occasion de remarquer, dans les autopsies, un gonflement gélatiniforme des parois internes de l'estomac, plus ou moins imprégnées de liquide; quelquefois aussi on trouve dans cet organe un déliquium formé aux dépens de la couche superficielle ou des couches sous-jacentes. Le premier phénomène est dû à l'action corrosive des acides lactique et acétique, le second résulte d'une digestion *post mortem*, et peut être observé chez l'homme ou les animaux frappés de mort subite en pleine digestion.

Pour constater la nature des *acides libres* de l'estomac, il faut soumettre d'abord le contenu stomacal à la distillation. On commence par ajouter au liquide une certaine quantité d'eau, et l'on distille dans une grande cornue à une température qui ne doit pas dépasser 125° à 130°, à moins que la mousse produite n'y mette obstacle, et en ayant soin de refroidir convenablement le récipient au moyen d'un réfrigérant de *Liebig*. On cherche, parmi les produits distillés, les acides chlorhydrique, acétique et butyrique d'après § 71 ; et l'on traite le résidu par l'éther dans le but de déceler la présence de l'acide lactique d'après le § 75.

La détermination du degré d'acidité de l'estomac peut s'effectuer au moyen d'une solution titrée de soude caustique, d'après § 190.

L'acide chlorhydrique libre du suc gastrique, du contenu de l'estomac ou des matières de vomissements, peut être déterminé facilement au moyen de la méthode de M. *C. Schmidt* (*). A cet effet, on filtre un volume donné de liquide, et on le précipite par du nitrate d'argent aiguisé d'un peu d'acide azotique. On jette sur filtre le précipité de chlorure, on lave, on sèche et l'on pèse, d'après § 178.

On évapore ensuite la liqueur filtrée à siccité dans une capsule ou dans un creuset de porcelaine, on carbonise le résidu, puis on l'incinère complétement et l'on obtient, en suivant la méthode analytique citée plus haut, les poids de la chaux, de la magnésie, de la potasse, de la soude et des acides sulfurique et phosphorique.

On détermine plus tard la présence de l'ammoniaque en soumettant à la distillation une nouvelle portion de liquide, après l'avoir préalablement traitée par de l'eau de baryte en excès, et l'on reçoit le produit distillé dans un récipient contenant de l'acide chlorhydrique. Quand les trois quarts du volume primitif ont passé à la distillation, on arrête l'opération, on évapore le liquide acide, et l'on y ajoute du bichlorure de platine. On évapore à siccité et on lave le résidu à l'éther alcoolisé, on jette sur filtre le précipité obtenu, on le lave encore avec un mélange d'alcool et d'éther, puis on le dessèche à 100°, et on le laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique. Le tableau II permet de déterminer la quantité d'ammoniaque d'après le poids de chloroplatinate. Puis, après avoir calculé

(*) Bidder et Schmidt. *Verdauung. u. d. Stoffwechsel*, 1852, p. 44.

toutes les pesées pour 100cc de matière, on confronte les poids des acides et des bases. On envisage la potasse et la soude comme existant à l'état de sulfate, et l'on rapporte les autres bases aux acides chlorhydrique et phosphorique pour en faire des chlorures et des phosphates acides PRH^2O^4. L'excédant d'acide chlorhydrique non combiné doit être considéré comme acide libre.

Malgré sa complication, cette méthode est la seule qui, dans l'état actuel de la science, donne des résultats certains.

On obtient, il est vrai, de l'acide chlorhydrique parmi les produits de distillation du liquide stomacal; mais cette expérience ne démontre pas que cet acide existe réellement à l'état libre dans le suc gastrique, ou qu'il soit le résultat d'une décomposition de chlorures de calcium et de magnésium sous l'influence de l'acide lactique libre.

[D'après les travaux récents de M. *Maly* (*), il paraîtrait qu'il n'en est pas ainsi, et que l'acide chlorhydrique aurait pour origine un phénomène de dissociation sans l'intervention d'un acide.

Les dernières expériences de M. *Rabuteau* (**) terminent de longs débats auxquels avaient pris part diverses sociétés savantes : cet habile chimiste a démontré que l'acide libre contenu dans le liquide stomacal était réellement l'acide chlorhydrique. La plus concluante de toutes les démonstrations au sujet de cette question controversée consiste en ce que le suc gastrique bleuit un mélange d'amidon, d'iodure et d'iodate de potasse; tout autre liquide acide dilué au $\frac{1}{1000}$, dont l'acide libre serait un acide organique comme l'acide acétique ou l'acide lactique, ne produirait pas cette réaction].

Pour reconnaître la propriété digestive du suc gastrique, on met le liquide en contact avec de la fibrine du sang parfaitement lavée. A cet effet, on verse une certaine quantité du liquide à analyser dans un petit ballon, on y ajoute un flocon de fibrine, et l'on maintient ce mélange à une température variant entre 37° et 40°. On examine de temps en temps l'effet produit. Si, au bout de douze heures, la fibrine n'a pas disparu, au moins partiellement, ou bien s'il se manifeste une odeur putride, on est certain d'avoir un résultat négatif. Cette méthode peut servir dans des analyses quantitatives, puisque la propriété ou la puissance digestive dépend de la rapidité de dissolution de la fibrine.

(*) *Ann. d. Chem. u. Pharm.* Août 1874.
(**) *Soc. de Biologie*, Janv. 1874.

D'autres expériences plus anciennes, relatives au même sujet, consistaient à mettre du blanc d'œuf pesé, coupé en petits morceaux, dans le liquide à examiner. On exposait le mélange à une température moyenne de 37 à 40°. On laissait digérer pendant un certain temps, on jetait sur filtre, on soumettait à des lavages l'albumine restée insoluble, on desséchait et l'on pesait. La différence de poids indiquait la quantité de matière dissoute.

Il vaudrait mieux employer le blanc d'œuf broyé en menus morceaux pour augmenter la surface attaquable. La caséine ne se prête pas aussi bien à ces expériences, parce qu'elle est trop facilement soluble dans l'acide chlorhydrique étendu (*Bruecke*) (*).

Cette méthode serait excellente si elle ne nécessitait l'emploi d'une grande quantité de suc gastrique pour opérer la dissolution du blanc d'œuf, mais il est préférable de se servir de fibrine, à cause de la solubilité plus complète et plus rapide de cette substance.

Le suc gastrique, ainsi que les matières vomies, renfermant parfois des quantités considérables de pepsine, ne sauraient produire le phénomène de la digestion en l'absence des acides chlorhydrique et lactique libres. Il suit de là que pour rechercher dans ces liquides la proportion de pepsine, au moyen de la méthode précédemment indiquée, il est indispensable d'y ajouter un volume égal d'un mélange renfermant 8^{cc} d'acide chlorhydrique fumant et 992^{cc} d'eau. De cette façon le liquide primitivement neutre renfermera 1 p. 1000 d'acide chlorhydrique. La dilution amoindrit, il est vrai, un peu le pouvoir digestif, mais sans lui être préjudiciable. Toutes les fois d'ailleurs qu'il s'agit d'expériences de cette nature, il est impossible d'éviter ce retard de la digestibilité, provoqué par l'addition de faibles proportions du mélange acide.

Les expériences de M. *Wittich* (**) confirment entièrement les résultats que nous venons d'indiquer. Cet auteur a remarqué, en effet, que la pepsine se précipite et devient par elle-même inactive à la suite de la digestion de grandes quantités de fibrine et d'albumine et à la suite de la saturation des peptones par l'acide chlorhydrique. Par conséquent, lorsqu'il s'agit d'opérer des digestions de grandes quantités de matières au moyen d'une solution saturée de

(*) *Sitzungsber. d. Wien. Akad.*, 1859, t. 37, p. 14.
(**) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, p. 435.

pepsine, il faut ajouter de temps en temps au mélange quelques gouttes d'une solution étendue d'acide chlorhydrique.

M. *Grünhagen* (*) a indiqué la méthode suivante pour déterminer la proportion de pepsine contenue dans un liquide : On traite la fibrine du sang, parfaitement lavée, à l'acide chlorhydrique à 2 p. 1000 jusqu'à ce qu'elle se transforme en une gelée de consistance épaisse. On l'exprime, puis on la divise en portions égales sur des filtres placés sur des entonnoirs, au-dessus d'éprouvettes à pied qu'on place dans des étuves chauffées entre 37 et 40°, et l'on verse sur la fibrine le liquide à examiner. La rapidité avec laquelle s'effectue la dissolution de ces gelées, ainsi que leur vitesse d'écoulement à travers les filtres, indiquent le pouvoir digestif des liquides. Cette méthode s'accorde entièrement avec celle de MM. *Wittich*, *Ebstein* et *Grützner*. Voir plus haut, § 165, la préparation des liquides employés pour les digestions artificielles.

M. *Grützner* (**) a indiqué une méthode colorimétrique pour le dosage de la pepsine contenue dans un liquide ; mais elle n'est pas encore sanctionnée par l'expérience.

255. On rencontre fréquemment des quantités plus ou moins considérables d'*albumine* dans les matières de vomissement des cholériques ou des personnes affectées de catarrhes de l'estomac, etc., etc. La présence de ce corps est reconnaissable par sa coagulation à l'aide de l'acide azotique ou à la chaleur. La *bile* accompagne le plus fréquemment les matières vomies dans les cas de fièvre puerpérale, d'urémie, etc., etc., ou à la suite de l'administration de vomitifs. Les indications des §§ 79 et 157 donnent tous les détails relatifs à la recherche des matières colorantes ou des acides biliaires.

Il n'est pas rare de constater la présence de sang non altéré parmi les matières de vomissement, tant après un arrêt complet de la digestion stomacale qu'à la suite d'une gastralgie. L'épanchement sanguin, sous l'influence des acides libres de l'estomac, affecte dans ces cas l'aspect de marc de café. La masse, d'un noir plus ou moins foncé, ne renferme pas d'hémoglobuline, mais de l'hématine ; quand on la dissout dans du carbonate de soude ou dans de la soude caustique, et que le liquide filtré est soumis à l'appareil spectral, on observe la raie d'absorption décrite plus haut, § 129. On la reconnaît

(*) *Arch. f. ges. Phys.*, V, p. 205.
(**) *Arch. f. ges. Phys.*, VII, p. 455.

mieux encore quand on traite d'abord la masse par du sulfure ammonique. Pour éviter les causes d'erreurs qui pourraient résulter de la présence d'autres matières colorantes contenues dans les aliments, on chauffe d'abord la masse suspecte modérément avec l'acide azotique étendu, on filtre, puis on dissout le précipité dans une solution étendue de soude caustique et on soumet ensuite le liquide au spectroscope.

La recherche du sucre, de l'urée et de l'ammoniaque dans les matières de vomissements peut se faire d'après les indications des § 225 et 226.

Suc pancréatique.

256. Les chimistes qui se sont occupés de l'étude du suc pancréatique n'ont pas eu toujours entre les mains des produits de même composition. La variation des résultats observés tient d'une part aux changements considérables qui s'effectuent dans le liquide sécrété, par suite de son activité physiologique plus ou moins grande, d'autre part aux difficultés des vivisections, à la manière de recueillir le suc de la glande, et enfin à la quantité de produit qui s'écoule dans une période de temps limitée après la digestion.

L'amidon, les substances albuminoïdes, ainsi que les corps gras, se modifient en présence du suc pancréatique ; par conséquent ce produit sécrété doit renfermer des corps qui jouissent de la propriété : 1° de dissoudre l'albumine coagulée et la fibrine ; 2° de transformer l'amidon en glucose ; 3° de dédoubler les graisses en acides gras et glycérine ; mais on n'est pas encore parvenu à séparer ces divers éléments. Il paraît même ressortir des expériences de M. *Danilewski* (*) que les transformations des trois classes de composés chimiques sont dues à la présence de trois principes constitutifs du suc pancréatique complétement différents. Voici du reste la manière dont cet auteur parvient à faire la séparation des deux premiers : on extrait le pancréas du chien six ou sept heures environ après le repas, on le lave à l'eau, on broie la glande avec du sable puis avec de l'eau, et l'on maintient la masse pulpeuse pendant deux heures environ à une température de 20° à 30° ; on filtre à travers un linge et l'on exprime. Le liquide peut être acide, neutre ou alcalin ; quelle que soit sa réaction, on le traite par de la magnésie

(*) *Arch. f. pathol. Anat.*, 1862, t. XXV, p. 279.

calcinée en excès et l'on filtre de nouveau. Le liquide obtenu transforme l'amidon et la fibrine à la façon du suc pancréatique, mais n'agit pas sur les graisses. L'auteur se sert ensuite de collodion pour précipiter le liquide, de même que M. *Bruecke* se sert d'une solution éthérée de cholestérine pour isoler la pepsine : à cet effet il verse le liquide dans un flacon, il y ajoute le 1/3 de son volume de collodion épais, et, après avoir fermé le goulot, il agite fortement pendant un certain temps; puis il verse le mélange dans une large éprouvette, en ayant soin de laisser évaporer l'éther. Il se forme un précipité légèrement grumeleux qu'on jette sur un linge. On soumet le liquide filtré à une opération analogue et l'on verse le précipité ainsi obtenu sur le même filtre. De cette façon on obtient dans le nouveau liquide B filtré le corps particulier qui dédouble l'amidon en sucre, et dans le précipité A le composé qui dissout l'albumine et qui n'agit absolument pas sur l'amidon.

On lave le précipité à l'alcool à 60° ou 70°, on le dessèche entre des doubles de papier à filtre, puis on dissout le collodion dans un mélange d'alcool et d'éther, on filtre et on lave une dernière fois avec de l'éther. En traitant par l'eau le composé insoluble, on parvient à en dissoudre une certaine quantité ; la partie non dissoute n'est que de l'albumine. Le nouveau liquide jouit de la propriété de dissoudre la fibrine.

Cette substance est insoluble dans l'alcool et facilement soluble dans l'eau. L'acide azotique la jaunit très-probablement à la chaleur. La fibrine, en présence de liquides alcalins ou neutres, est complétement dissoute par elle, mais elle reste insoluble dans les liqueurs acides.

Pour isoler le corps, qui transforme l'amidon en glucose, on évapore le liquide B dans le vide jusqu'à 1/6 de son volume, et on le précipite par de l'alcool absolu. On ajoute de nouveau un mélange de 2 p. d'alcool et de 1 p. d'eau, afin d'éliminer toutes les substances albuminoïdes ; on filtre et l'on évapore une seconde fois dans le vide. On soumet ensuite ce liquide concentré à la dialyse (voir § 10), afin de le débarrasser de la tyrosine et des sels inorganiques. Le composé obtenu de cette façon n'est pas entièrement pur, mais il diffère néanmoins du précédent par son action dissolvante de l'amidon, sans modifier la fibrine; l'amidon, en effet, se dédouble en glucose dans les liquides alcalins et neutres, absolument de la

même manière que sous l'influence du suc pancréatique, mais plus lentement dans les liquides acides. [Ce n'est qu'à partir du deuxième mois de la vie réelle que le pancréas de l'enfant est capable de transformer l'amidon en sucre ; à l'âge d'un an la puissance saccharifiante de la glande égale celle d'un adulte (*)]

Le suc pancréatique naturel est un liquide clair, incolore, qui se décompose au bout de quelques heures, en se troublant, même à une température voisine de 0°. Agité vivement dans un vase, il produit une écume abondante et émulsionne considérablement les matières grasses. Il offre une réaction alcaline et contient à l'état frais, outre les composés que nous venons d'énumérer plus haut, de la tyrosine, de la leucine, un peu d'albumine et une substance albuminoïde (paralbumine, caséine, etc., etc.), précipitable par l'acide acétique, mais dont l'étude n'est pas faite d'une manière complète. Les cendres du suc pancréatique renferment principalement du carbonate de soude, qui existe très-probablement dans le liquide secrété en combinaison avec des matières albuminoïdes ou des ferments.

On a fait, dans ces derniers temps, un grand nombre de recherches au sujet de la transformation des substances albuminoïdes en peptones, sous l'influence du suc pancréatique. M. W. *Kuehne* (**) a démontré que, indépendamment de ces composés, il pouvait se former de la leucine, de la tyrosine et d'autres produits analogues résultant de la décomposition ultime des matières albuminoïdes. MM. *Radziejewski* et *Salkowski* (***) ont signalé la présence de l'acide aspartique parmi les produits de digestion de la fibrine, et M. *Diakonow* (****) a fait de nombreuses expériences sur les propriétés particulières des peptones pancréatiques.

Il s'accumule parfois une quantité plus ou moins grande de produit secrété dans les diverticulums de la glande, ainsi qu'on a pu le constater chez un chat et chez un cheval. Dans ce dernier cas il s'était amassé 75^{cc} d'un liquide présentant tous les caractères du suc pancréatique normal, et contenant une proportion de soude beaucoup plus considérable que celle qui existe dans le liquide normal.

(*) *Bull. Soc. Chim.*, nov. 1875, p. 472.

(**) W. Kuehne. *Arch. f. path. Anat.*, t. XXXIX, p. 130. — Fudakowski. *Centralb. d. med. Wiss.* 1867, n° 35. — Schwerin. *Jahresb. d. Leist. u. Forsch. d. ger. Med.* 1867, p. 150. — Senator. *Arch. f. path. Anat.*, t. XLIII, p. 454.

(***) *Ber. d. deut. ch. Ges.*, 1874, p. 1050.

(****) Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Unters.*, 1867, II.

Quand le fonctionnement de la glande est entravé par la présence de tissu cicatriciel ou de tumeurs, les conduits pancréatiques prennent un développement considérable, tandis que le tissu propre de l'organe s'atrophie. Le suc pancréatique change d'aspect : il devient jaune et visqueux, et renferme de grandes quantités d'urée, de leucine et de tyrosine.

L'analyse qualitative et quantitative de ce produit de sécrétion s'effectue généralement d'après les méthodes indiquées plus haut à propos des liquides séreux, excepté dans le cas où il s'agit de recherches relatives à l'action du suc pancréatique sur les matières albuminoïdes, sur les corps gras et sur l'amidon.

L'examen des *concrétions pancréatiques*, très-rares d'ailleurs, formées de carbonate de chaux, se fait de la même manière que celui des concrétions salivaires.

Analyse de la bile. — Composition.

257. La composition chimique de la bile est bien mieux établie que celle des produits de sécrétion de toutes les autres glandes, mais son étude physiologique laisse encore beaucoup à désirer.

La bile de l'homme et des animaux constitue à l'état normal un liquide neutre ou légèrement alcalin, brun clair, jaune brunâtre, verdâtre ou vert bleuâtre, d'une saveur à la fois amère et aromatique, et d'une consistance légèrement visqueuse. Elle ne renferme pas de composés albuminoïdes; elle est précipitée par l'alcool, et le précipité composé de mucine, de matières colorantes et de traces de diastase, se redissout difficilement et incomplétement dans l'eau. Elle renferme en outre de fortes proportions d'acides combinés à la potasse et à la soude, qui n'existent normalement dans aucune partie de l'économie, à l'exception de la vésicule biliaire et du tube intestinal.

Chez les mammifères, c'est l'acide taurocholique à l'état de taurocholate de soude qui constitue la principale partie du résidu fixe de la bile ; chez le bœuf et peut-être aussi chez l'homme, ce sel est accompagné de glycocholate de soude. [M. *Jacobsen* (*) a fait voir récemment que le rapport des acides glycocholique et taurocholique dans la bile de l'homme variait dans des limites très-étendues, que

(*) *Bull. Soc. Chim.*, 1874, I, 85.

ce dernier acide pouvait même manquer complétement, tandis que le premier paraissait ne faire jamais défaut.] Il existe enfin, chez le porc et chez les oiseaux, des acides biliaires d'une nature spéciale, mais encore incomplétement étudiés.

La bile normale de tous les animaux examinés jusqu'ici renferme de la lécithine et de la cholestérine ; toutes les biles normales renferment en outre de petites quantités de matières grasses. Il y existe également des matières colorantes de composition variable : c'est la bilirubine qui domine chez l'homme et les carnassiers, tandis que l'on trouve chez les herbivores une matière verte dont les propriétés chimiques ne sont pas bien connues. Ajoutons à la liste de ces composés organiques un certain nombre de sels fixes, tels que le phosphate de soude, le chlorure de sodium, le phosphate de chaux et de fer et des traces de cuivre.

Il n'est pas rare de trouver dans la vésicule biliaire, chez l'homme et chez les animaux, diverses concrétions formées soit de cholestérine, soit de bilirubine calcaire.

On y rencontre fréquemment, à l'état pathologique, de l'urée, du sucre, de l'hémoglobuline et de l'albumine. Dans des cas d'inflammation des canaux biliaires ou de la vésicule biliaire, il peut s'y accumuler une grande quantité de liquide qui ne présente plus dans ces circonstances la composition de la bile. [M. le professeur *Ritter* (*) a eu l'occasion d'observer des liquides biliaires complétement incolores chez un certain nombre d'individus qui avaient succombé à des affections diverses.]

Tant que la bile renferme du mucus elle se décompose rapidement, devient alcaline et présente une légère odeur de putréfaction : cette modification est accompagnée d'un dédoublement de l'acide taurocholique avec production d'acide cholalique qui n'a jamais été trouvé dans la bile fraîche. Mais dès qu'on précipite le mucus par l'alcool, le reste du liquide filtré ne se décompose plus, même après élimination de la totalité du véhicule.

Les matières colorantes se dédoublent également par l'effet de la putréfaction ; on peut les reconnaître alors au moyen de leur réactif spécial dans le liquide ainsi altéré (voir § 157), à la condition toutefois que la bile fraîche, avant d'avoir subi son altération, présente elle-même ces réactions.

(*) *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1872, p. 60.

Action des principaux réactifs sur la bile.

258. La bile est soluble en toutes proportions dans l'eau. L'alcool y produit un précipité floconneux considérable de mucine, qui se réduit à un très-petit volume après la dessiccation. Évaporée au bain-marie à siccité, elle abandonne un résidu poisseux, cassant et très-hygroscopique qui se ramollit facilement à la chaleur. Les alcalis en changent la couleur sans produire de précipité, tandis que les acides y font naître des précipités abondants.

L'addition d'une petite quantité d'acide acétique ou d'un acide minéral très-étendu ne provoque qu'un dépôt de mucus ; mais avec des proportions plus fortes d'acides on obtient un précipité floconneux d'acide glycocholique qui se transforme facilement en une masse poisseuse. L'acide sulfurique concentré redissout ce précipité avec une couleur brune ; cette solution devient fluorescente au bout d'un certain temps, en prenant une teinte verte.

Le chlorure de baryum ne précipite la bile que dans le cas où elle possède une réaction alcaline très-prononcée ou quand elle contient de l'acide cholalique. L'acétate neutre de plomb, l'acétate triplombique, et en général un grand nombre de sels métalliques donnent naissance à des précipités qui constituent des combinaisons des acides biliaires avec ces métaux.

L'acétate de plomb précipite principalement l'acide glycocholique. Quand tout le glycocholate de plomb est précipité, la liqueur filtrée fournit encore un dépôt abondant par l'acétate triplombique en présence d'une faible quantité d'ammoniaque : ce composé insoluble constitue le taurocholate de plomb.

Lorsqu'on évapore la bile au bain-marie à siccité et que l'on traite le résidu par l'alcool, l'extrait alcoolique concentré précipite abondamment par l'éther ; il se forme d'abord un dépôt poisseux qui finit par se transformer au bout d'un temps variable en un amas de jolies aiguilles cristallines. La couche alcoolique laisse apparaître, après plusieurs jours ou plusieurs mois, des cristaux de glycocholate et de taurocholate de potasse (très-nets et purs dans la bile du chien, du chat et de la martre), tandis que la couche éthérée dissout la lécithine, la cholestérine et les corps gras.

Soumis à la distillation sèche, le résidu biliaire donne naissance à une huile volatile très-aromatique.

La bile de porc traitée par du sulfate de soude cristallisé se transforme en un précipité floconneux de hyoglycocholate de potasse; le précipité est facilement soluble dans l'eau. Les autres acides biliaires ne présentent pas ce caractère. Cette réaction permet donc de distinguer la bile de porc d'avec celle de tous les autres animaux.

Agitée avec un excès de chloroforme, la bile de l'homme se dissout en partie; la liqueur décantée et soumise à l'évaporation spontanée abandonne des cristaux de bilirubine et de cholestérine. La bile des animaux carnassiers présente cette même propriété.

Toute bile qui renferme un acide biliaire se colore en présence du sucre et de l'acide sulfurique (réaction de M. *Pettenkofer*, § 79). On constate souvent dans les autopsies des vésicules biliaires chargées d'un liquide plus ou moins limpide qui ne se colore pas en rouge sous l'influence de ce réactif : ce résultat tient à l'absence des acides biliaires. [Voir § 257.]

Recherche de l'albumine, de l'hémoglobine, du sucre, de l'urée et de la leucine contenus dans la bile.

259. Pour rechercher l'*albumine*, on sature la bile par l'acide acétique étendu, et l'on chauffe le liquide à l'ébullition ; le précipité obtenu dans ce cas est dû à l'albumine.

Un autre procédé consiste à précipiter la bile par de l'alcool, à jeter sur filtre le dépôt obtenu, et à le laver soigneusement à l'eau. On traite ce précipité par de l'acide acétique concentré, pour laisser la mucine inattaquée et pour dissoudre les substances albuminoïdes ; puis on évapore cette solution acétique à un petit volume, et l'on y ajoute une solution concentrée de sulfate de soude. S'il se produit un précipité floconneux par suite de l'addition de l'acide acétique, il provient de l'albumine ; mais comme les acides biliaires précipitent également sous l'influence des acides, il s'ensuit que ce procédé opératoire ne peut pas servir sans être préalablement modifié.

On emploie les procédés de MM. *Trommer* ou *Bœttcher*, § 90, pour déceler des traces de *sucre* que la bile peut contenir ; mais on a soin de décolorer préalablement le liquide par le noir animal.

La bile a la propriété de dissoudre les globules sanguins, à la température du corps, au bout de très-peu de temps; d'autre part, elle transforme l'*hémoglobine* en hématine et en matières albuminoïdes principalement insolubles, c'est donc pour ce double motif qu'on ne peut rencontrer des extravasats sanguins dans la vésicule biliaire que dans le cas où celle-ci est privée de son liquide normal. Mais il n'est pas rare de trouver en suspension dans la bile de la vésicule des dépôts grumeleux renfermant de l'hémoglobine modifiée. Aussi quand on vient à dissoudre ces précipités par une solution étendue de soude caustique obtient-on, avec ce liquide, la raie d'absorption à l'appareil spectral, § 129. En traitant ultérieurement la solution par l'acide acétique, puis par les acides et les alcalis, et surtout en faisant bouillir avec de l'acide azotique, on parvient sans difficulté à caractériser l'albumine en même temps que l'hématine.

L'*urée* peut être décelée en dissolvant le résidu sec de la bile dans l'alcool, et en précipitant la liqueur par un grand excès d'éther. Au bout d'un certain temps, on décante la liqueur éthérée, on distille l'éther et l'on évapore à siccité. On redissout le précipité dans une petite quantité d'eau, on filtre et l'on dose l'urée volumétriquement au moyen de la liqueur de *Liebig*, puis on décompose le précipité par l'hydrogène sulfuré ; on évapore la liqueur, et l'on suit les indications du § 225. Le titrage au moyen du nitrate acide de mercure ne suffit pas pour arriver à des résultats concordants.

Enfin, pour obtenir la *leucine* contenue dans la bile, on précipite complétement le liquide par l'acétate triplombique et l'ammoniaque ; on filtre; on décompose le dépôt par de l'hydrogène sulfuré; on sépare le sulfure de plomb, et le liquide filtré évaporé laisse un résidu dans lequel on recherche la leucine d'après § 104.

Sels inorganiques contenus dans la bile.

260. Les acides biliaires se trouvent dans le liquide normal de la vésicule, principalement à l'état de sels sodiques; néanmoins ils sont combinés parfois à la potasse, chez les poissons de mer. Outre ces métaux alcalins, considérés à juste titre comme éléments constitutifs de la bile, nous signalerons encore le fer et le cuivre, dont la présence n'est pas sans intérêt ; en effet, en précipitant le liquide bi-

liaire par de l'alcool en excès, on obtient un dépôt plus ou moins abondant dans lequel le fer est combiné, sans aucun doute, à l'acide phosphorique ; mais jusqu'à présent on ne connaît pas la nature de la combinaison cuivrique de la bile.

La bile de l'homme a parfois une réaction acide ; traitée par de l'alcool, elle laisse déposer du phosphate acide de potasse.

Lorsqu'on se propose de déceler la présence des sels inorganiques de la bile, il est important de séparer d'abord les composés solubles dans l'éther, avant de faire l'incinération. En effet, si l'on négligeait cette précaution, l'acide phosphorique provenant de la décomposition de la lécithine pourrait se combiner aux diverses bases minérales. Il faut, en outre, opérer la séparation des composé solubles dans l'alcool absolu d'avec ceux qui ne le sont pas : car le taurocholate de potasse par exemple, soluble dans l'alcool, se transforme par la calcination en sulfate insoluble dans ce véhicule ; il suit de là qu'on pourrait confondre le sulfate, résultant de l'incinération, avec ce sel préexistant dans la bile.

Il faut donc, pour éviter les causes d'erreur que nous venons de signaler, évaporer la bile à siccité, traiter le résidu par l'alcool et reprendre par l'éther la partie insoluble dans ce véhicule. On évapore séparément chacun de ces liquides, on fait de même pour le résidu insoluble à la fois dans l'éther et dans l'alcool, on incinère chacun des résidus et l'on analyse les cendres d'après les méthodes indiquées dans les §§ 174 à 186.

Dosage de la mucine, des acides biliaires, des corps gras, des savons, de la cholestérine et de la lécithine contenus dans la bile.

261. Comme la bile de l'homme et celle des principaux animaux renferment au delà de 5 p. 100 de matières fixes, il n'est pas nécessaire d'employer plus de 20^{cc} à 30^{cc} pour en faire une analyse quantitative. On commence par déterminer la densité du liquide au moyen de la méthode du flacon (§ 14), puis on en prend 10^{cc} environ pour la détermination des substances fixes et la somme des sels inorganiques, et une autre portion, 20^{cc} à 30^{cc} par exemple, pour le dosage de chacun des éléments isolés. On évapore les 10^{cc} d'abord au bain-marie, puis à l'étuve entre 100° et 105°, on dessèche avec soin, on laisse refroidir ce résidu déliquescent sous la cloche à

acide sulfurique et l'on pèse. On incinère le résidu et l'on pèse une seconde fois pour avoir le poids des cendres. Ce résultat toutefois n'est qu'approximatif (voir § 260).

Cela fait, on précipite les 30^{cc} par de l'alcool en excès, on jette sur un fitre taré, on lave à l'alcool et l'on réunit tous les liquides de lavages. On lave ensuite le précipité avec de l'acide acétique et l'on met à part ces solutions acides. La partie insoluble retenue sur filtre renferme à la fois de la mucine, du phosphate de fer et un peu de matière colorante ; on dessèche et l'on pèse ; puis, après avoir soumis à l'incinération, on pèse de nouveau les cendres.

On évapore ensuite les solutions alcooliques au bain-marie, à une douce température. Le résidu est repris par de l'alcool absolu et lavé. La partie insoluble dans l'alcool est réunie au liquide acétique ; on évapore, on dessèche et l'on pèse ; puis on incinère le résidu pour avoir le poids des cendres qui peuvent renfermer les sulfates et les chlorures alcalins.

Quant aux solutions alcooliques, on les évapore de nouveau, on les concentre jusqu'à un petit volume et l'on traite par un excès d'éther aussi longtemps qu'il se forme un précipité. On abandonne le tout pendant quelques jours jusqu'à production de cristaux. On décante la solution éthérée, on filtre et l'on analyse le précipité cristallin d'après le paragraphe suivant. On évapore le liquide éthéro-alcoolique avec précaution jusqu'à siccité, d'abord au bain-marie, puis dans le vide, et l'on traite le résidu par un excès d'éther absolu. En jetant sur filtre et en lavant la partie insoluble à l'éther absolu, on obtient : d'une part, les corps gras, la cholestérine et la lécithine dissous dans l'éther (voir § 251), et, d'autre part, les savons, l'urée et des traces de chlorure de sodium, dans le résidu insoluble. On pèse le résidu et l'on fait de même pour le produit d'évaporation de la solution éthérée. Quant à l'urée, on la détermine d'une manière spéciale d'après le § 259.

Dosage des acides glyco- et taurocholiques contenus dans l'extrait alcoolique de la bile.

262. Le précipité obtenu par l'addition de l'éther à l'extrait alcoolique de la bile sert au dosage des acides glyco- et taurocholiques ; il peut renfermer, outre les glyco- et taurocholates de potasse

et de soude, des sels à acides gras, des oléates ainsi que des chlorures de potassium et de sodium. S'il est assez volumineux, on parvient le plus facilement à en fixer la composition de la manière suivante : on le dissout dans l'eau, on détermine le volume de la liqueur et on la divise en trois ou en cinq parties égales.

La première partie sert au dosage des matières solides et des sels fixes : à cet effet, on l'évapore à siccité au bain-marie, puis on continue la dessiccation à l'étuve entre 105° et 110°, on laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique et l'on pèse. Puis on incinère le résidu et l'on pèse les cendres qui renferment les chlorures alcalins. (On dissout les cendres dans l'eau, on précipite le chlore au moyen d'une solution acide de nitrate d'argent, on élimine l'excès de précipitant par l'acide chlorhydrique et l'on détermine les chlorures alcalins dans la liqueur filtrée d'après les §§ 172, 175 et 178.)

On consacre la seconde partie à la détermination du soufre pour calculer d'après cet élément la quantité d'acide taurocholique. On l'évapore à cet effet dans une capsule de platine ou d'argent en présence d'un peu de potasse caustique, on y ajoute du nitre, puis on calcine d'après le § 60. On peut employer également à cet usage la méthode de M. *Carius*, recommandée par M. *Kültz*.

Les acides glyco- et taurocholiques, ainsi que les acides gras, sont déterminés au moyen d'une nouvelle portion de liqueur. On commence par la décolorer au noir animal, on lave le charbon, on évapore les eaux de lavages, on concentre jusqu'à un petit volume, on mélange avec de l'alcool et l'on soumet le liquide à l'appareil de polarisation de *Wild* ou de *Soleil* pour mesurer la déviation. Après cette opération, on rétablit le volume primitif au moyen d'une quantité d'eau nécessaire, on évapore l'alcool et l'on réduit à siccité. On reprend le résidu par l'eau, avec le plus grand soin, et on le verse dans un tube résistant contenant au moins 5 grammes de baryte caustique ; on ferme le tube à $0^m,1$ au-dessus du niveau de la liqueur, on ferme à la lampe, on agite avec soin et l'on évapore pendant dix à douze heures au bain d'huile entre 110° et 120°. Après refroidissement, on ouvre le tube, on verse le contenu dans un verre de Bohème, on rince à l'eau chaude et l'on traite la liqueur par un courant d'acide carbonique jusqu'à cessation de précipité. On filtre bouillant sur un entonnoir chauffé et on lave à l'eau

chaude, tant qu'il reste du cholalate de baryte en dissolution. Le précipité ne renferme plus que les sels barytiques à acides gras, l'oléate de baryte et l'excès de carbonate. On agite ce dépôt avec de l'éther et de l'acide chlorhydrique afin de mettre en liberté les acides gras ainsi que l'acide oléique ; on peut les doser ultérieurement après l'évaporation de leur solution éthérée.

Les eaux de lavages provenant de ce précipité renferment le cholate de baryte, le glycocolle, la taurine, etc., etc. On les réduit à un petit volume sans en séparer le précipité, on traite par un mélange d'éther et d'acide chlorhydrique et l'on abandonne la liqueur pendant quelques jours à l'évaporation spontanée. L'acide cholalique se sépare ; on le jette sur un filtre taré, on le lave, on le dessèche à 120° et on le pèse. La liqueur filtrée peut encore servir au dosage du soufre après avoir éliminé préalablement la baryte à l'aide d'un mélange de carbonate ammonique et d'ammoniaque caustique.

Le poids du soufre sert à calculer celui de l'acide taurocholique et, par conséquent, celui de l'acide cholalique : 100 parties d'acide taurocholique correspondent à 72,22 d'acide cholalique. En retranchant ce poids d'acide cholalique de celui qui a été obtenu plus haut au moyen de l'appareil de polarisation, on obtient un nombre qui exprime la quantité d'acide glycocholique du mélange : 100 parties d'acide cholalique équivalent à 115,98 parties d'acide glycocholique.

On peut contrôler ce dosage direct au moyen de la formule suivante :

$$n = \frac{100 \times a - m \times 25,3}{27,6}$$

n = le poids de la quantité d'acide glycocholique ;
25°,3 = la déviation spécifique du taurocholate de soude en solution alcoolique ;
27°,6 = — — du glycocholate — — —
a = la déviation exprimée en degrés pour une colonne liquide d'une longueur de 0m,10 examinée dans la lumière jaune.

Cette méthode repose sur la décomposition des acides tauro- et glycocholiques, en présence de la baryte caustique à l'ébullition : la taurine et l'acide cholalique qui proviennent de ce dédoublement ne subissent pas de décomposition ultérieure (*). Mais on ne peut compter sur la détermination optique qu'après élimination préalable

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, t. LXXXIX, p. 257-282.

de la cholestérine au moyen de l'éther. En effet, si l'on employait la solution alcoolique de la bile décolorée, sans la précaution indiquée ci-dessus, la déviation à gauche de la cholestérine produirait une erreur dans l'observation.

On a rencontré enfin dans la bile de l'homme des composés azotés jouant le rôle de bases : la névrine par exemple se trouve dans ce cas; elle provient sans doute d'un dédoublement de la lécithine. S'il s'agissait de les rechercher, il faudrait reprendre une certaine quantité du précipité éthéré, le dissoudre dans l'eau, le diviser en deux parts et déterminer dans l'une la totalité de l'azote et dans l'autre le chloroplatinate de névrine et au besoin faire l'analyse élémentaire de ce composé.

Analyse des calculs et des sédiments biliaires.

265. Les concrétions qu'on observe le plus fréquemment dans la bile de l'homme sont formées principalement de cholestérine cristallisée ($C^{26}H^{44}O + H^2O$) mêlée à des quantités variables de matière colorante combinée à la chaux ou à du carbonate de chaux. Elles renferment au centre un amas plus ou moins considérable de mucus qui paraît avoir été la cause de la formation du calcul ; autour de ce centre sont disposées des couches concentriques de cholestérine, de moins en moins colorées, en allant vers la périphérie.

Il existe d'autres concrétions biliaires sous forme de petites pierres noires irrégulières renfermant moins de cholestérine, mais une quantité plus forte de matière colorante et de sels calcaires en même temps que des traces de cuivre. On les trouve dans la bile de l'homme et du bœuf. Il est rare de trouver dans la bile de l'homme des grains bruns ou jaunes, arrondis, pareils à du sable, constitués presque uniquement de carbonate de chaux, mais on les constate chez le bœuf, surtout associés à du phosphate de chaux. Enfin on y remarque souvent des dépôts floconneux, tantôt amorphes ou formés de bilirubine (hématoïdine) cristallisée, tantôt constitués par des amas plus ou moins considérables de mucus, coloré ordinairement en brun ou en vert foncé. Les calculs riches en cholestérine sont caractérisés par leur cassure brillante, leur mollesse et leur faible densité.

Pour les analyser, il faut opérer de la manière suivante : on ré-

duit le calcul en poudre fine, on le fait bouillir dans de l'eau pour en éliminer les restes de bile, on épuise ensuite le résidu par un mélange d'alcool et d'éther à volumes égaux.

La partie insoluble est traitée par de l'acide chlorhydrique, qui dissout le carbonate de chaux avec effervescence, et on l'épuise complétement par l'eau. Il ne reste, après ce traitement, que les matières colorantes que l'on peut analyser le plus avantageusement en suivant les indications de M. *Stædeler* (voir § 135 à 136). On trouve parfois de l'hydrobilirubine dans ces divers calculs.

En évaporant la solution éthéro-alcoolique, on obtient un dépôt cristallin de cholestérine très-facile à caractériser.

On concentre la solution chlorhydrique dans une capsule, on évapore à siccité et l'on calcine; on reprend le résidu par un peu d'eau acidulée et l'on suit les indications du § 174 pour la recherche des substances minérales. Si l'addition de quelques gouttes d'ammoniaque à la liqueur acide fait apparaître une coloration bleue, on peut être sûr de la présence du cuivre dans le calcul.

L'analyse quantitative exige : 1° le dosage d'un certain poids de poudre fine parfaitement sèche; 2° le dosage du résidu éthéro-alcoolique desséché à 110°; 3° le dosage du résidu insoluble dans l'éther, dans l'eau et dans l'acide chlorhydrique, desséché également à 110° et recueilli sur un filtre taré.

La solution chlorhydrique doit être évaporée à siccité, calcinée, reprise par l'eau acidulée, ainsi que nous venons de le dire, puis traitée par un courant d'hydrogène sulfuré. Après avoir lavé avec soin le sulfure de cuivre, on le dessèche et on le calcine en présence de nitre et de carbonate de soude, puis on reprend la masse par l'eau. On jette sur filtre l'oxyde de cuivre ainsi obtenu; on lave, on dessèche, on calcine et l'on pèse. Quant au liquide filtré après élimination du sulfure de cuivre, il sert à doser la chaux, la magnésie, le fer et l'acide phosphorique d'après les méthodes connues.

Analyse de la sueur.

264. Le produit de la sécrétion cutanée de l'homme et du cheval renferme un certain nombre de sels minéraux, parmi lesquels les chlorures de potassium et de sodium occupent le premier rang. Il s'y trouve en outre de petites quantités d'urée, des acides gras vola-

tils, libres ou combinés aux alcalis, principalement de l'acide butyrique. Le sucre n'y existe pas normalement. On y rencontre de l'acide hippurique à la suite d'une médication benzoïque et le sucre y apparaît parfois pendant le diabète. Lors des rétentions d'urine dans la période urémique du choléra, la sueur renferme fréquemment de l'urée en quantité telle que la surface de la peau est parsemée de cristaux. Enfin, le liquide de la transpiration peut renfermer de faibles proportions d'albumine (*) ; mais on ne connaît pas encore la cause de la viscosité particulière que prend ce liquide dans certaines circonstances pathologiques.

Le produit de la sécrétion cutanée des personnes peu soigneuses contient parfois de la leucine, de la tyrosine, de l'acide valérianique et de l'ammoniaque ; on rencontre ces divers composés dans la sueur fétide des pieds, en même temps que des cellules épithéliales décomposées et des produits de transformation des glandes sébacées. Mais la sécrétion normale des glandes sudoripares ne renferme ni tyrosine, ni leucine, et n'a pas d'odeur repoussante.

La sueur, à l'état normal, présente une réaction constamment acide ; elle s'altère à la longue, devient neutre ou même alcaline à cause de la formation d'une certaine quantité d'ammoniaque aux dépens de l'urée. Ce dédoublement est analogue à celui qui préside à la putréfaction de l'urée dans l'urine ; il est provoqué par la multitude d'organismes vivants que l'on amasse forcément quand on essaye de se procurer la sueur en assez grandes quantités. C'est pour ce motif qu'il importe d'ajouter aux liquides à examiner trois fois leur volume d'alcool, afin d'empêcher cette décomposition.

L'analyse chimique des produits de la transpiration doit se faire d'après les méthodes indiquées plus haut à l'occasion des sécrétions ; quand on veut y rechercher le sucre, il faut avoir soin de précipiter d'abord l'albumine.

On a remarqué quelquefois la coloration rouge ou bleue du linge : c'est à la présence de l'indigo que M. *Bizio* attribue la cause de ce phénomène particulier.

Les *larmes* renferment de très-fortes proportions de chlorure sodique. Leur composition dans les conditions normales ou pathologiques n'a pas encore été

(*) Leube. *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1869, n° 39. — *Arch. f. path. Anath.*, t. XLVIII.

l'objet d'études sérieuses. L'analyse de ce produit de sécrétion doit pouvoir se faire d'après la méthode générale indiquée plus haut à propos de l'étude des sérosités.

ANALYSE DU LAIT ET DU COLOSTRUM

Généralités sur la composition et la réaction du lait.

265. Le lait est un liquide légèrement jaunâtre qui renferme de petits globules microscopiques de grandeur diverse, formés par une matière grasse d'un jaune pâle, presque entièrement fluide à la température ordinaire. La partie liquide proprement dite contient une grande proportion de phosphate de chaux ; ses principes constitutifs essentiels sont la caséine, l'albumine et le sucre de lait. Voir les caractères de la lactoprotéine, § 153.

Il paraît, d'après les expériences de M. *Kehrer*, que les globules graisseux du lait ne sont pas entourés d'une couche de caséine, ainsi qu'on le croyait généralement. Cet auteur a fait voir que le lait ne renfermait pas la caséine en dissolution, mais sous forme de petits amas irréguliers, en même temps que des débris de cellules glandulaires, de nature visqueuse, dont l'agglomération contribue à tenir les globules graisseux en suspension. Voir la solubilité de la caséine, § 153.

Le lait de femme normal a toujours une réaction alcaline ; celui des carnassiers est ordinairement acide ; enfin, chez la vache et la chèvre la réaction du liquide est tantôt alcaline, tantôt neutre ou acide ; dans la plupart des cas c'est l'alcalinité qui prédomine. La réaction change de nature, indépendamment de l'accès de l'air. Quand on maintient le lait dans un tube à une température de 100°, sa fluidité se conserve aussi longtemps que le tube reste fermé et sa réaction ne change pas.

Le lait non bouilli se décompose très-vite : le sucre se transforme en acide lactique avec production d'alcool et d'acide carbonique. La réaction se modifie : elle devient d'abord neutre, puis acide. A un moment donné, quand l'acidité est assez prononcée, la caséine se sépare sous forme d'une masse gélatineuse. Ces transformations s'opèrent d'autant plus vite que la température extérieure est plus élevée. La fermentation acide du lait bouilli s'établit plus lentement que la précédente ; elle s'arrête en présence de l'alcool et cesse

presque complétement après production de 4 p. 100 d'acide lactique.

Quand le lait est abandonné au repos, il se sépare en deux couches dont l'inférieure conserve toujours une opalescence très-marquée provenant de la graisse tenue en suspension et dont la supérieure, formée principalement par des globules graisseux constitue la crème. La caséine se modifie ; il se produit une certaine quantité de corps gras par suite de l'absorption de l'oxygène de l'air et il se dégage en même temps de l'acide carbonique.

Le lait de femme ainsi que le lait de vache renferment, dans la première période de la lactation, beaucoup d'albumine et peu de caséine, de matières grasses et de sucre de lait. Plus tard la quantité de caséine, de beurre et de sucre augmente ; au bout d'un certain temps la composition reste la même ; elle ne varie que faiblement avec l'alimentation. [La caséine du lait de femme n'est pas identique à celle du lait de jument, et celle-ci est essentiellement différente du lait de vache (*).]

Le lait des carnivores diffère entièrement de celui des herbivores : on constate chez ces derniers des proportions à peu près égales de beurre et de caséine avec faible prédominance de lactose. Dans le lait de la chienne c'est le sucre qui fait pour ainsi dire défaut, tandis que la caséine et le beurre y abondent. Chez les solipèdes le lait renferme plus de graisse que chez les ruminants. Enfin, on observe la présence d'une faible proportion d'albumine dans le lait de tous les animaux, pendant la période de lactation.

Durant son séjour prolongé dans la glande mammaire, le lait peut se séparer en deux couches distinctes, de sorte qu'en trayant une vache c'est la portion du liquide la plus riche en globules graisseux qui apparaît en dernier lieu.

Sans entrer dans tous les détails relatifs aux variations physiologiques du lait, nous nous bornerons à faire remarquer quelques règles pratiques qui se rapportent à l'analyse de ce liquide :

1° Il faut vider complétement la glande mammaire quand on veut analyser le lait d'un animal dans diverses conditions d'alimentation, variable avec l'âge, la race, etc., etc. ;

2° Il est indispensable de mélanger toutes les couches de lait avant de commencer une opération ;

(*) *Rev. d. sc. méd.* Juillet 1876, p. 81.

3° Il ne faut pas abandonner le lait au repos avant de le soumettre à l'expérimentation ;

4° La réaction du lait doit être déterminée au moment même où l'on commence à le tirer.

Analyse qualitative du lait.

266. Le lait peut devenir l'objet d'analyses chimiques, quand on a lieu de soupçonner : 1° que ce liquide est vieux et altéré ; 2° qu'il est falsifié ; 3° qu'on y a introduit frauduleusement des substances qui n'entrent pas dans sa composition normale.

Nous avons fait remarquer plus haut les modifications qu'éprouve ce liquide au bout d'un certain temps : il devient d'abord acide, et cette acidité augmente peu à peu. Il suit de là que la détermination de la réaction d'un lait à un moment donné ne peut avoir de valeur que si l'on connaît sa réaction primitive. La nature de l'acide produit ne saurait guider l'opérateur dans ses recherches, puisque le lait frais peut avoir lui-même une réaction acide, provenant de l'acide lactique : en effet, quand on précipite par l'alcool un lait récemment tiré, et qu'on évapore la solution alcoolique, on peut reconnaître à l'aide de l'éther la présence de l'acide lactique libre dans le résidu. Le phosphate de soude donne des réactions identiques à celles que présentent les acides lactique et hippurique (*).

Quand le lait est exposé au repos pendant un certain temps, il devient légèrement acide, puis cette acidité s'accentue de plus en plus, jusqu'à être appréciable au goût. A partir de ce moment, la caséine se sépare et il ne peut plus y avoir de doute sur l'altération du liquide. L'augmentation de l'acidité du lait peut se reconnaître d'ailleurs, avant la coagulation spontanée du liquide, à l'apparition d'un dépôt caséeux au moment de la cuisson ou à la production d'un précipité sous l'influence d'un courant d'acide carbonique. Néanmoins le lait frais peut donner lieu à un coagulum au moment où on le fait bouillir, surtout quand on l'examine à la première période de la lactation, et même à une époque un peu plus avancée. Quand un lait présente cette réaction, on ne doit pas le considérer comme un lait de mauvaise nature et se baser sur ce caractère pour le faire rejeter. Mais, à part cette excep-

(*) Donath. *Sitzungsb.d. Wien. Akad.*, t. LXIX, III, 1874.

tion, un lait frais ne subit pas cette modification, même après avoir été traversé pendant un certain temps par un courant d'acide carbonique.

Lorsqu'à la suite d'un repas prolongé la quantité d'acide lactique d'un lait augmente, on parvient à en précipiter la caséine en faisant passer dans le liquide un courant d'acide carbonique et en le soumettant ensuite à l'ébullition. Si ce lait est abandonné à lui-même pendant longtemps il suffit, pour obtenir le précipité, de faire bouillir le liquide sans y faire passer le courant de gaz. Plus tard, le passage de l'acide carbonique occasionne à lui seul la production de caséine et finalement le coagulum se produit sans l'intervention des deux agents dont il vient d'être question.

Le coagulum obtenu à la suite de l'ébullition d'un lait peut provenir de la caséine ou de l'albumine : dans le premier cas, on a affaire à un lait de mauvaise qualité; si, au contraire, le précipité est de l'albumine, le liquide analysé se trouve dans les conditions énumérées plus haut. Pour caractériser la nature du coagulum, on ajoute au lait une goutte de phosphate de soude, de façon à conserver la réaction acide; on agite et l'on fait bouillir. Si le lait renferme de l'albumine, on obtient dans ces conditions un précipité très-appréciable; si, au contraire, le coagulum primitif était dû à de la caséine, il ne se reforme plus de précipité. Quand un lait à réaction neutre ou alcaline se coagule à l'ébullition, il doit la production de ce précipité à la présence de l'albumine.

Les falsifications les plus importantes du lait de vache commercial consistent dans l'addition de certaines proportions d'eau et de carbonate de soude.

La première de ces fraudes se reconnaît en faisant l'analyse des cendres, surtout dans les localités où les eaux sont séléniteuses : en effet, les cendres du lait normal ne renfermant que des traces de sulfate de chaux, l'addition frauduleuse de l'eau se retrouvera parmi les produits de l'incinération. Pour faire cet essai, on prend environ 50^{cc} de lait, on évapore, on dessèche, on chauffe au rouge jusqu'à production de charbon, on traite le résidu par l'eau, etc., etc., d'après les prescriptions données plus haut à propos de l'analyse des cendres. Voir plus bas les falsifications relatives à l'addition d'eau, § 271 et 272.

Si, pour empêcher la coagulation d'un lait vieux, le marchand

fait usage de carbonate de soude, ainsi que cela se pratique dans les grands centres de population, la recherche de cette addition frauduleuse exige les plus grands soins, par la raison que le lait normal renferme des traces de carbonate de potasse. Il faut opérer sur 50^{cc} environ de lait, évaporer, chauffer au rouge, épuiser par l'eau le résidu charbonneux, puis évaporer à siccité cet extrait aqueux, et traiter finalement le résidu par l'acide chlorhydrique. Le dégagement plus ou moins considérable d'acide carbonique, et, partant, la quantité plus ou moins forte de carbonate alcalin des cendres, indiquera la solution du problème.

Une autre méthode de dosage des carbonates alcalins consiste à traiter le lait par de l'alcool : le précipité obtenu est jeté sur filtre, on évapore la liqueur filtrée, et l'on ajoute de l'acide au résidu. Il se produit un dégagement d'acide carbonique provenant du carbonate ajouté frauduleusement. Cette méthode n'offre pas les mêmes garanties que la précédente, à moins que la quantité de sel ajouté ne soit très-considérable.

Les altérations pathologiques du lait consistent dans l'apparition d'urée, d'hémoglobuline, de sang ou de pus.

On recherche l'urée d'après le § 225. La présence de l'hémoglobine et des globules sanguins est révélée par le changement de couleur du liquide et surtout par son examen microscopique. On ne peut reconnaître des quantités notables de pus qu'au moyen du microscope. La surface du lait est souvent parsemée de taches bleuâtres dans lesquelles on constate la présence de vibrions, mais la nature du principe coloré est encore inconnue.

Détermination de la densité du lait.

267. On admet souvent que la bonne qualité d'un lait peut être reconnue à l'aide de sa densité ; aussi dans beaucoup de localités la police se contente-t-elle de ce moyen de contrôle. Néanmoins il faut rejeter à la fois l'emploi de l'aréomètre et celui du flacon, puisque ces deux appareils sont tout à fait insuffisants pour décider si un lait est de bonne ou de mauvaise qualité.

Il est incontestable que si un lait, d'apparence bleuâtre, ne marque qu'un faible degré à l'aréomètre, on est tenté de l'envisager comme un produit de mauvaise qualité ; tandis qu'un autre lait, marquant un degré plus élevé, de même teinte que le premier, peut

ne pas lui être supérieur en qualité. Il n'y a donc pas de corrélation entre les degrés aréométriques et l'aspect physique du liquide. La présence d'une grande quantité de beurre diminue la densité du lait, tandis que la caséine et le sucre de lait produisent l'effet inverse. Les diverses espèces d'aréomètres ne donnant que des indications erronées, on a songé naturellement à se servir de la méthode du flacon. Toutes les fois qu'on veut employer cet appareil, il faut agiter convenablement le lait afin d'obtenir un liquide homogène et éviter avec soin toutes les bulles d'air.

On ne saurait faire usage de l'aréomètre pour la détermination du sérum du lait ; les indications de cet instrument restent toujours inférieures à celles du flacon.

Dosage des principes constitutifs particuliers contenus dans le lait. Corps gras. — Sels.

268. L'étude du lait a excité l'attention des chimistes plus vivement que celle de tous les liquides de l'économie. On a imaginé un grand nombre de procédés d'analyse d'une application fréquente qu'il nous serait facile d'énumérer ; mais, pour ne pas nous engager dans des descriptions oiseuses, nous n'indiquerons ici que les méthodes de dosage les plus exactes.

Le dosage des *matières solides* et des *sels inorganiques* doit se faire d'après les indications relatives à l'analyse des liquides séreux, §§ 227 et 228. Aussitôt que le lait est amené à siccité par l'évaporation, il se colore par suite de la décomposition d'une faible quantité de lactose. Cette cause d'erreur est insignifiante. On pourrait l'éviter, il est vrai, en opérant la dessiccation dans le vide sous une cloche à acide sulfurique; mais ce mode opératoire serait trop compliqué. M. *Baumhauer* (*) a proposé de faire absorber le lait par du sable et de sécher le tout : ce procédé toutefois n'est pas pratique et ne peut être appliqué dans le cas où il s'agit de déterminer le poids des cendres.

Les résidus secs du lait sont très-hygroscopiques et demandent à rester couverts au moment des pesées. Il n'est pas nécessaire d'employer au delà de 20^{cc} de liquide pour faire un dosage des matières solides et des sels inorganiques.

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, 1861, I, LXXXIV.

Dosage des globules graisseux et du beurre contenus dans le lait. Méthodes optiques.

269. M. *Donné*, le premier, a imaginé d'employer le degré de transparence du lait pour doser la quantité de corps gras contenus dans ce liquide. Son lactoscope destiné à cet usage est un instrument au moyen duquel on essaye de distinguer la flamme d'une bougie à travers une couche de lait d'une certaine épaisseur. M. *Vogel* (*) a imaginé récemment une méthode optique basée sur ce même principe, et permettant d'arriver sans difficulté à de prompts résultats.

L'*essai du lait* d'après la méthode de M. *Vogel* nécessite l'emploi : 1° d'une éprouvette en verre de plus de 100^{cc} de capacité portant un trait supérieur indiquant le volume de 100^{cc}; 2° d'une pipette de 10^{cc} environ divisée en $\frac{1}{5}$; 3° d'un vase en verre à faces parallèles, fixées dans une monture en laiton, et distantes l'une de l'autre de $0^{m},005$.

On commence par verser dans l'éprouvette 100^{cc} d'eau de puits, on remplit la pipette du lait à examiner et on en laisse écouler 3^{cc} dans les 100^{cc} d'eau. On mélange le tout, on prélève une certaine quantité de ce liquide, on le verse dans le vase à faces parallèles, et l'on examine par transparence la flamme d'une bougie placée à 1 mètre environ dans une chambre obscure. Si les contours de la flamme sont encore nets, on reverse le liquide dans la grande éprouvette et l'on y ajoute encore $0^{cc},5$ de lait. On mélange comme la première fois, et l'on examine de nouveau la bougie. On continue de la sorte ces divers essais jusqu'à ce que les contours de la flamme, vue par transparence, n'apparaissent plus avec netteté. On fait la somme de la quantité de lait ajoutée à l'eau, et l'on trouve alors la richesse du lait en matière grasse au moyen du tableau suivant :

$1^{cc},0$	de lait correspondent à	23,43	p. 100 de graisse.
$1^{cc},5$	—	15,46	—
$2^{cc},0$	—	11.83	—
$2^{cc},5$	—	9,51	—
$3^{cc},0$	—	7,96	—
$3^{cc},5$	—	6,86	—
$4^{cc},0$	—	6,03	—

(*) Vogel. *Eine neue Milchprobe Erlangern.* 1862.

4^{cc},5 de lait	correspondent	à 5,38	p. 100 de graisse.
5^{cc},0	—	4,87	—
5^{cc},5	—	4,45	—
6^{cc},0	—	4,09	—
6^{cc},5	—	3,80	—
7^{cc},0	—	3,54	—
7^{cc},5	—	3,32	—
8^{cc},0	—	3,13	—
8^{cc},5	—	2,96	—
9^{cc},0	—	2,80	—
9^{cc},5	—	2,77	—
10^{cc},	—	2,55	—
11^{cc},	—	2,43	—
12^{cc},	—	2,16	—
13^{cc},	—	2,01	—
14^{cc},	—	1,88	—
15^{cc},	—	1,78	—
16^{cc},	—	1,68	—
17^{cc},	—	1,60	—
18^{cc},	—	1,52	—
19^{cc},	—	1,45	—
20^{cc},	—	1,59	—
22^{cc},	—	1,28	—
24^{cc},	—	1,19	—
26^{cc},	—	1,12	—
28^{cc},	—	1,06	—
30^{cc},	—	1,00	—
35^{cc},	—	0,89	—
40^{cc},	—	0,81	—
45^{cc},	—	0,74	—
50^{cc},	—	0,69	—
55^{cc},	—	0,64	—
60^{cc},	—	0,61	—
70^{cc},	—	0,56	—
80^{cc},	—	0,52	—
90^{cc},	—	0,48	—
100^{cc},	—	0,46	—

Dans le cas où il ne s'agit que de faire des expériences comparatives, il est préférable d'employer la méthode suivante : on ajoute au lait à analyser, bien mélangé, neuf fois son volume d'eau ; on agite avec soin pour mélanger toutes les couches, puis on introduit 5 ou 10^{cc} de ce liquide dans l'un des vases en verre à faces parallèles (voir § 237, fig. 15) et l'on examine par transparence la flamme

(*) *Arch. f. pathol. Anat.*, t. XXVII, p. 394.

d'une bougie, placée à la distance de 1 mètre environ, dans une chambre obscure. Quand l'objet lumineux n'est pas visible, on ajoute de l'eau jusqu'à ce qu'il apparaisse avec des contours faiblement accentués : cette teinte faible sert de point limite à toutes les expériences. Sachant que le lait primitif renfermait 10 p. 100 d'eau, c'est-à-dire que sur 10^{cc} mélange il y avait 1^{cc} de lait, et que pour faire disparaître la netteté de contours de la bougie vue par transparence il ait fallu ajouter 32^{cc} d'eau, on arrive à avoir 42^{cc} de liquide, dont 41^{cc} d'eau et 1^{cc} de lait. Un lait de vache de bonne qualité exige l'addition de 70 à 75 fois son volume d'eau pour que, examiné sous une épaisseur de $0^{m},01$, on arrive à la limite de la réaction optique ; avec du lait écrémé, 18 à 20 volumes d'eau suffisent. L'inspection de ces nombres indique la grande distance qui sépare deux laits de qualité différente.

Cette méthode optique, critiquée vivement par M. *Casselmann* (*), paraît néanmoins remplir une lacune dans l'analyse et convenir parfaitement aux essais rapides d'un lait de bonne ou de mauvaise qualité.

Dosage de la caséine, de l'albumine et du sucre de lait.

270. Il est très-difficile de précipiter la totalité de l'albumine contenue dans un lait pur ; mais quand le liquide est étendu de 20 fois environ son volume d'eau, on parvient à séparer entièrement l'albumine et la caséine qui se trouvent dans les laits de vache et de chèvre. Le dosage de ces deux principes peut s'effectuer de la manière suivante :

On prélève 20^{cc} de lait, on l'étend d'eau jusqu'à obtenir 400^{cc}. On introduit le mélange dans un verre de Bohême et l'on y ajoute, goutte à goutte, une solution étendue d'acide acétique jusqu'à production d'un précipité floconneux ; on fait passer dans la liqueur, pendant un quart d'heure ou une demi-heure, un courant d'acide carbonique et on l'abandonne au repos pendant plusieurs heures ou plusieurs jours. La caséine et le beurre se précipitent sous forme de flocons caillebottés, la liqueur devient limpide et se laisse facilement filtrer. On recueille le précipité sur un filtre taré ; on lave avec soin, on sèche le filtre avec son contenu à 110°, on laisse refroidir sous la cloche à acide sulfurique et l'on pèse. En multipliant le poids obtenu par 5, on a la quantité de caséine et de matières grasses con-

(*) *Zeit. f. Ann. Chem.*, 1864, p. 417.

tenues dans 100^{cc} de lait. Quant au liquide clair filtré, on le fait bouillir ; l'albumine se précipite, on la jette sur un filtre taré, on lave, on dessèche à 100° et l'on pèse.

[M. *Puls* (*) ajoute à une quantité déterminée de lait environ 5 à 10 fois son volume d'alcool à 70° et prétend coaguler ainsi la totalité des matières albuminoïdes, à l'exclusion des sels minéraux. Ce procédé paraît avoir donné de bons résultats entre les mains de M. *Gerber* (**) qui a constaté, à l'aide d'une série d'expériences comparatives, des proportions plus fortes d'albumine que celles fournies par la précipitation par l'acide acétique.]

Les liqueurs filtrées servent au dosage du sucre. A cet effet, on étend 20^{cc} de liqueur de *Fehling* de quatre fois son volume d'eau, on chauffe à l'ébullition, on y ajoute peu à peu les caux de lavages de l'albumine et de la caséine, jusqu'à formation d'un précipité jaune-rougeâtre et on lit sur la burette la quantité de liquide employé pour obtenir la fin de la réaction. La liqueur cuivrique est titrée de façon à ce que 20^{cc} correspondent à 0^{gr},154 de sucre de lait. Admettons qu'il ait fallu 82^{cc} de liqueur filtrée pour précipiter totalement les 20^{cc} de solution titrée, ces 82^{cc} correspondront nécessairement à 0^{gr},154 de sucre. Or la totalité des liqueurs filtrées de lavages s'élevant, par exemple, à 550^{cc}, la totalité du sucre, correspondant à ce volume de liquide, est donnée par une simple proportion. On obtient ainsi 0^{gr},9 de sucre de lait pour la totalité des eaux de lavages. En observant que les 550^{cc} de liqueur des lavages renferment 20^{cc} de lait pur, on obtient par le calcul la quantité de sucre contenue dans ce volume et par conséquent 4^{gr},5 de sucre de lait dans 100^{cc} du lait examiné.

Le mode opératoire pour arriver au dosage du sucre de lait est identique à celui dont on fait usage pour la détermination du sucre dans l'urine ; il suffit de remarquer que la liqueur de *Fehling* indique 0^{gr},005 de glucose et 0^{gr},0067 de sucre de lait par centimètre cube de solution (voy. § 215).

Les expériences de M. *Liebermann* (***) tendent à prouver l'inexactitude de cette méthode de dosage de l'albumine et de la caséine, puisque l'on peut arriver à des pertes de 52 p. 100 de substances albuminoïdes par suite de la dissolution par-

(*) *Arch. f. ges. Physiol.*, XIII, 176, 1876.
(**) *Ber. d. d. ch. Ges.*, 1876, 656, — *Rev. des sciences méd.* Oct. 1876, p. 505.
(***) *Ann. Chem. u. Pharm.*, t. CLXXXI, p. 90. — Wiener. *Sitzungsb.*, t. LXXII, II. Juin 1875.

tielle de la caséine. Mais M. *Hoppe-Seyler* n'a jamais obtenu des écarts aussi considérables ; il est du reste facile de les contrôler en ajoutant un peu d'alcool froid au produit d'évaporation de la liqueur filtrée. M. *Makris* (*) indique la manière d'éviter ces causes d'erreur en ajoutant l'acide acétique avec précaution et en abandonnant la solution pendant un certain temps, après y avoir fait passer préalablement un courant d'acide carbonique.

Dosage de la matière grasse contenue dans le lait.

271. On verse 20^{cc} de lait bien mélangé après agitation, dans un flacon à l'émeri, on y ajoute à peu près un même volume d'une solution étendue de potasse ou de soude caustique, et 50^{cc} à 100^{cc} d'éther. On bouche le flacon, on agite le mélange et on le laisse reposer pendant une demi-heure. On décante le liquide éthéré dans un petit ballon et on lave le lait alcalinisé avec une nouvelle quantité d'éther. On fait une deuxième opération semblable et l'on renouvelle encore une fois l'addition de l'éther, jusqu'à ce que, après évaporation, le véhicule ne renferme plus trace de corps gras. On réunit toutes les liqueurs, on distille, on enlève avec soin le contenu de la cornue, pour l'évaporer à siccité dans un verre de Bohême, d'abord au bain-marie, puis à l'étuve à 110°. On laisse refroidir et l'on pèse. Dans le cas où l'on ne se préoccupe pas de recueillir l'éther par la distillation, rien n'empêche d'évaporer librement à l'air, de concentrer les liqueurs éthérées dans ballon ou dans un verre de Bohême et d'opérer comme ci-dessus.

Cette méthode est préférable à celle qui est indiquée plus loin, § 273. Il n'est pas inutile de faire remarquer que l'évaporation des extraits, en général, réclame les soins les plus minutieux, sans lesquels on s'expose à des erreurs très-notables.

[Pour obvier à ces inconvénients, M. *Gerber* (**), place le coagulum sur un filtre disposé sur un entonnoir fermant hermétiquement un petit ballon de verre. L'entonnoir communique avec un réfrigérant qui condense les vapeurs d'éther. On remplit aux trois quarts le ballon avec de l'éther et l'on dispose l'appareil sur un bain-marie. On chauffe : l'éther dégraisse le coagulum en arrivant de bas en haut et les vapeurs condensées retombent sur le précipité et lui enlèvent la totalité de la matière grasse. L'épuisement se fait ainsi d'une manière continue.]

(*) *Bull. Soc. chim.*, avril 1875, 343.
(**) Makris. *Dissert. inaug.* Strasbourg, 1876.

Voir les dosages de la matière grasse contenue dans le lait, par M. *Loewit*, *Arch. f. d. ges. Physiol.* 1874, p. 65.

Dosage saccharimétrique de la lactose contenue dans le lait.

272. On verse environ 40cc de lait dans un ballon de 100cc de capacité, on y ajoute une solution moyennement étendue d'acétate neutre de plomb, on agite et l'on chauffe modérément en ayant soin de disposer sur le ballon un bouchon muni d'un tube, afin d'empêcher l'évaporation de l'eau. Après refroidissement, on jette sur filtre. Le liquide filtré est en général parfaitement transparent et très-légèrement jaunâtre. Quand le lait présente une réaction acide, il faut y ajouter préalablement quelques gouttes de carbonate de soude avant de le traiter par le sel de plomb. On examine le liquide filtré au moyen de l'appareil de *Soleil-Ventzke* dans des tubes de 0m,10 ou 0m,20 de long. (L'observation se fait de la même manière que celle qui a été décrite § 214, à propos du dosage de la glucose dans l'urine). Après la lecture de la déviation, dans l'appareil de *Ventzke*, pour une colonne liquide de 0m,10 on multiplie le nombre obtenu par 1,44 pour avoir la quantité de lactose contenue dans 100cc de lait.

En admettant que l'addition du sucre de Saturne ait augmenté de moitié le volume primitif du lait, il est évident qu'en multipliant par $\frac{3}{2}$ la déviation observée, on obtiendrait la déviation correspondante à la même couche de liquide d'une épaisseur de 0m,10, supposé transparent. Remarquons en outre que 9gr,61 de lactose produisent la même déviation que 10 grammes de glucose dans 100cc de liquide; il faut donc, pour transformer les degrés de glucose en degrés de lactose, multiplier les nombres observés par $\frac{9.61}{10}$: le produit obtenu indiquera le poids trouvé de lactose. Ces deux opérations de calcul se réduisent en une seule, car il suffit de multiplier le nombre observé sur l'échelle par la constante 1,44.

Ces explications jointes à celles des §§ 19 à 23 suffisent pour faire des déterminations optiques du sucre de lait au moyen des appareils de *Mitscherlich* et de *Wild*.

Supposons qu'avec une colonne liquide de 0,m20 on observe une déviation à droite de 6°,2 avec l'appareil de *Ventzke* et de 3,°4 avec celui de *Mitscherlich*, on calculera la richesse de la lactose contenue

dans 100cc de lait, au moyen des formules suivantes : $\frac{6,2}{2} \times 1,44 = 4^{gr},46$ et $3,4 \times 1,335 = 4^{gr},54$.

Dosage des matières solides, des substances albuminoïdes, des sels fixes, de l'extrait alcoolique et des corps gras contenus dans le lait (Procédé de M. Haidlen).

273. On prépare une bouillie de gypse pur calciné, on jette sur filtre, on dessèche lentement entre 105° et 110° en ayant soin de ne pas dépasser cette température, puis on pulvérise la masse finement. Cela fait, on ajoute à 15cc ou 20cc du lait à analyser environ 1 à 2 grammes de cette poudre ; on porte à l'ébullition dans une capsule, on évapore au bain-marie et à l'étuve entre 105° ou 110°, ou mieux encore dans le vide à siccité complète, et l'on pèse. Connaissant le poids primitif du lait et le poids du résidu, on en déduit le poids total des matières solides.

On pulvérise la masse desséchée dans un mortier, on verse la poudre fine dans un petit ballon taré, on traite par l'éther, on agite et l'on jette sur un filtre taré, en ayant soin de conserver dans le ballon la partie restée insoluble. On répète ce traitement un certain nombre de fois jusqu'à épuisement complet, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'une goutte du liquide éthéré ne laisse plus de trace sur du papier. On dessèche le ballon avec son contenu ainsi que le filtre et la matière insoluble qui peut s'y trouver, on porte à l'étuve et l'on pèse. On traite ensuite la masse renfermée dans le ballon par de l'alcool bouillant, et l'on filtre sur le même filtre qui a servi à l'expérience précédente. Ce traitement à l'alcool doit être répété un certain nombre de fois ; on dessèche ensuite la matière insoluble comme précédemment, et l'on pèse le nouveau résidu.

Les deux liquides éthéré et alcoolique sont soumis à l'évaporation lente, d'abord au bain-marie, puis à l'étuve à 110°, et l'on détermine le poids du résidu ; finalement on chauffe au rouge l'extrait alcoolique complétement sec, on épuise le charbon par l'eau et l'on pèse les cendres.

Les pesées successives indiquent le poids des matières solubles dans l'éther et dans l'alcool contenues dans le lait ; elles sont contrôlées naturellement par les pesées directes de ces mêmes substances dissoutes dans leurs véhicules respectifs. L'extrait éthéré ne

renferme que les corps gras, tandis que dans l'extrait alcoolique se trouvent un certain nombre de sels, ainsi que le sucre de lait. Si donc on incinère le résidu de l'extrait alcoolique et si on lave à l'eau les cendres résultant de cette incinération, on obtient avec une approximation suffisante le poids du sucre de lait, en retranchant le poids des cendres du poids primitif.

Admettons qu'une autre portion de lait soit uniquement destinée à connaître le poids des sels d'après le § 171 ; en retranchant de ce nombre le poids des sels solubles contenus dans l'extrait alcoolique, on obtient le poids des sels insolubles mélangés à l'albumine, à la caséine et au gypse. Puis enfin, en soustrayant ce poids et celui du gypse du poids total de caséine, d'albumine, de gypse et de sels, on obtient le poids du mélange d'albumine et de caséine.

Cette opération, compliquée et délicate, a l'avantage de donner des résultats exacts relativement au poids des matières grasses; mais elle ne permet pas de fixer avec une entière rigueur le poids du sucre de lait, d'une part, puisque le composé n'est pas très-soluble dans l'alcool, et, en second lieu, puisque ce dernier véhicule dissout en même temps que le sucre un certain nombre de composés parmi lesquels figurent les lactates alcalins.

Dosage des principes constitutifs du lait de femme.

274. En traitant le lait de femme, préalablement étendu, par de l'acide acétique, puis par un courant d'acide carbonique, on n'obtient pas de précipité floconneux semblable à celui que donne le lait de vache ou le lait de chèvre. La caséine de ce lait constitue une masse gélatineuse difficile à filtrer. Pour doser tous les principes constitutifs du lait de femme, il faut faire trois opérations successives dont chacune nécessite l'emploi de 20^{cc} à 25^{cc} environ de matière.

La première partie sert au dosage des substances albuminoïdes, des matières extractives, de la lactose, des corps gras, de la cholestérine, de la lécithine et des sels, d'après les indications du § 251. Il importe cependant de modifier le procédé de la manière suivante : le précipité obtenu par l'alcool ne doit être traité ni par l'eau ni par l'alcool à chaud, mais lavé à l'alcool faible à 60 p. 100, afin d'enlever les sels, les corps extractifs et une partie des corps gras ; cette opération doit être suivie du traitement du résidu par l'éther, afin

d'enlever la totalité des corps gras. Le résidu insoluble renferme la caséine et l'albumine coagulée : on le dessèche, on le pèse et on l'incinère. Quant à l'extrait alcoolique, on l'évapore, on l'épuise à l'éther, à l'alcool et à l'eau, ainsi que cela a été dit § 251.

Cette première portion de lait sert donc à déterminer le poids de tous les corps y contenus, excepté l'albumine et le sucre de lait, qui demandent à être dosés séparément.

On précipite à cet effet une nouvelle portion de lait à froid par de l'alcool, on filtre, on lave à l'alcool à 60 p. 100, on évapore à un petit volume, et l'on titre la lactose, d'après le § 270, au moyen de la solution cuivrique de *Fehling;* ou bien on prend le liquide évaporé, on y ajoute de nouveau de l'alcool de manière à rétablir le volume primitif, on filtre au besoin et l'on détermine la quantité de sucre au moyen du saccharimètre de *Wild* ou de *Soleil.*

Pour doser l'albumine, on traite une troisième portion de lait par du sulfate de magnésie cristallisé jusqu'à refus ; on y ajoute encore 100^{cc} d'une solution saturée de ce sel, on filtre et on lave avec une nouvelle quantité du même liquide ; on fait bouillir la liqueur filtrée ; on jette sur un petit filtre taré ; on lave soigneusement à l'eau et finalement avec un peu d'alcool. On dessèche l'albumine avec son filtre, on pèse, on incinère, puis on détermine le poids des cendres. En retranchant le poids de l'albumine du poids total d'albumine et de caséine fourni par la première expérience, on obtient la quantité de caséine. La première expérience fournit en outre la somme des poids des matières extractives et du sucre de lait ; si donc on retranche de ce poids celui de la lactose, on obtient le poids des matières extractives.

M. *Tolmatscheff* (*) a indiqué le premier l'emploi du sulfate de magnésie pour précipiter la caséine dans le lait de femme ; le procédé analytique que nous venons de décrire ci-dessus est plus simple que celui de cet auteur.

M. *Brunner* (**) craint d'employer de l'alcool pour faire la séparation de la lactose d'avec les matières albuminoïdes contenues dans le lait ; mais cette crainte n'est pas fondée, puisque l'on peut ajouter 4 volumes d'alcool à 1 volume de solution de sucre de lait à 10 p. 100 sans obtenir de précipité. Cet auteur précipite les matières

(*) *Med. chem. Unters.*, voy. Hoppe-Seyler, II, p. 272.
(**) *Arch. f. d. ges. Physiol.* VII, p. 440.

albuminoïdes en faisant bouillir le lait avec de l'acide acétique additionné d'une forte proportion de sulfate de magnésie ; mais ce procédé opératoire ne donne pas de bons résultats.

La méthode de M. *Pribram* (*), consistant à ajouter au liquide du chlorure sodique, etc., pour la précipitation des matières albuminoïdes, est également inexacte. Nous en dirons autant de la détermination des corps gras par le procédé de M. *Schukoffsky* (**).

Analyse des produits de sécrétion des glandes sébacées de la peau et du prépuce en particulier.

Le produit de sécrétion des glandes sébacées de la peau de l'homme et de la plupart des vertébrés est analogue au lait au point de vue microscopique ; il renferme des corps gras et des albuminates, mais pas de sucre.

La matière onctueuse sécrétée par le prépuce renferme p. 100 d'après M. *Lutz* (***) 120 p. de caséine, 2 p. d'albumine, 405 p. de matière grasse et 87 p. d'une substance analogue à la gélatine.

On ne connaît pas encore de méthodes bien exactes pour déterminer la nature de ces produits de sécrétion, incomplétement étudiés jusqu'à présent, mais on parvient à les doser en se guidant d'après les indications ci-dessus, à propos de la séparation de la caséine et des corps gras d'avec les autres corps.

Enduit sébacé cutané. — Cérumen.

Le cérumen contient d'après M. *Pétrequin* (****) de l'oléine, de la stéarine, une grande quantité de savon de potasse, un composé insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther, renfermant de la potasse, de la soude et de la chaux et environ 10 p. 100 d'eau. La composition de cette matière change avec l'âge ; elle se dessèche et renferme une moindre quantité de principes solubles dans l'alcool.

M. *C. Schmidt* (*****) en analysant la matière contenue dans les follicules sébacés a obtenu 31,7 p. 100 d'eau, 1,2 p. 100 d'acide butyrique, valérianique et caproïque, 4,2 p. 100 de palmitine avec des traces de cholestérine, 68,8 p. 100 de substances albuminoïdes et de débris d'épithélium, enfin 1,2 p. 100 de sels minéraux.

Analyse du sperme et du testicule.

275. Les travaux les plus complets au sujet de l'analyse du sperme de l'homme et des animaux sont dus à M. *F. Miescher* (******).

Pour séparer avantageusement les spermatozoïdes d'avec le li-

(*) *Zeitsch. f. anal. Chem.*, X, p. 109.
(**) *Ber. d. deut. Chem. Gesell.*, 1873, p. 75.
(***) *Journ. de pharm. et de chimie*, 3e s., t. XXXVIII, p. 176, 1860.
(****) *Compt. rend.*, 1869, p. 940.
(*****) Vogel, *Deutsch. Archiv. f. Klin. Méd.*, 1869, V, p. 522.
(******) *Verhandl d. nat. Gesell.* in *Basel* VII. 1, p. 138, 1874.

quide qui les renferme, on ne peut employer ni la décantation, ni la filtration sous pression, à moins d'ajouter préalablement quelques gouttes d'acide acétique. La liqueur spermatique des divers animaux se comporte différemment en présence de l'eau et des dissolutions salines. Les spermatozoïdes eux-mêmes semblent renfermer de la nucléine, des matières albuminoïdes, de la cholestérine, de la lécithine et un certain nombre de composés inorganiques. Voir les propriétés de la nucléine, § 34.

Pour la composition et l'analyse du testicule, voir les travaux de MM. *Treskin* (*) et *Sertoli* (**).

Analyse du pus.

276. Le pus se présente généralement sous la forme d'un liquide plus ou moins épais, susceptible de se séparer par le filtre en deux parties distinctes, dont l'une consiste en un sérum limpide, légèrement jaunâtre, et dont l'autre est formée de corpuscules insolubles. La partie liquide renferme une grande quantité d'albumine du sérum et une matière albuminoïde, précipitable par l'acide acétique très-dilué, et se comportant à l'égard de l'acide chlorhydrique et du chlorure sodique comme la myosine ou la substance fibrinogène.

Les matières extractives du pus renferment de la leucine, de l'urée et du sucre. L'analyse du sérum du pus doit se faire de la même manière que celle des liquides séreux. Pour rechercher la matière colorante bleue, l'acide chlorrhodique, la glutine et la chondrine, qu'on rencontre parfois dans le pus, il faut suivre les indications des §§ 140, 141, 163 et 170.

On peut isoler les corpuscules du pus au moyen de solutions salines étendues et convenablement choisies : le chlorure sodique ne peut pas être employé, puisqu'il les transforme en une masse gélatineuse, tandis que le sulfate de soude étendu ou le nitrate de baryte les précipite sans altération. M. *Miescher* (***) s'est principalement occupé de l'analyse de ces matières : il a trouvé dans le noyau des corpuscules une certaine quantité de nucléine et de sulfo-

(*) *Arch. f. d. Physiol.*, V, p. 122.
(**) *Gazetta med. veterin.* Milano, 1872.
(***) Miescher, *Med. chem. Untersuch.*, von. Hoppe-Seyler, 1870, IV, p. 441.

nucléine (voir § 164). On a constaté en outre, dans les corpuscules du pus la présence de matières albuminoïdes, de cholestérine, de lécithine, de cérébrine, de corps gras et de sels inorganiques (*).

Pour isoler les noyaux, il faut traiter d'abord les globules par de l'acide chlorhydrique très-étendu et agiter la masse restante dans une grande quantité d'eau avec de l'éther, ou bien épuiser les globules par de l'éther, puis par l'alcool bouillant, laisser en digestion avec du suc gastrique de bonne qualité et laver la partie insoluble à grande eau. En traitant ultérieurement ce résidu par une dissolution étendue de carbonate de soude ou de soude caustique, on dissout la nucléine et la sulfonucléine, et il reste une matière analogue à la corne. Il est assez difficile de séparer ces composés d'une manière bien nette.

Analyse des liquides de l'œuf de poule.

277. Le blanc et le jaune de l'œuf peuvent se séparer mécaniquement d'une manière presque complète. Après avoir exprimé le blanc de l'œuf à travers un linge, on le filtre sans addition d'eau. Le liquide filtré ne se trouble point par l'eau, tandis qu'il précipite abondamment en présence d'une grande quantité d'eau aiguisée d'un peu d'acide chlorhydrique ou d'acide acétique; on obtient également un précipité très-volumineux quand on agite la solution avec une certaine quantité d'éther. Nous avons indiqué dans les §§ 146 et 148 les caractères différentiels du blanc d'œuf et des substances albuminoïdes.

Le blanc de l'œuf présente généralement une réaction alcaline. Exposé à l'air en couches minces, ou filtré à travers du papier, il se colore légèrement en brun, probablement à cause de l'altération de la faible quantité de sucre qui y est contenue; abandonné dans une atmosphère d'acide carbonique ou de gaz de l'éclairage, il prend une teinte jaune pâle. On peut y déterminer le sucre de la même manière que dans les liquides séreux. La faible matière colorante jaune paraît résulter de la présence de la lutéine. Enfin, la matière albuminoïde précipitable par l'eau aiguisée d'acide

(*) Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Unters.*, p. 486.

chlorhydrique se dissout facilement dans les solutions de chlorure de sodium.

En faisant passer un courant d'acide carbonique à travers le blanc d'œuf, on obtient un dépôt floconneux peu accentué.

Quand on agite le *jaune de l'œuf* dans une fiole avec de l'éther, la matière colorante jaune, ainsi que les corps gras, entrent en dissolution. Le résidu incolore traité par un mélange de 2 vol. d'eau et de 1 vol. d'une solution saturée de sel marin se dissout en partie; en le jetant sur filtre, il passe une liqueur opalescente qui précipite assez abondamment en présence de l'eau, et constitue un mélange de vitelline, de nucléine(*) et de lécithine.

La matière grasse extraite par l'éther renferme beaucoup de cholestérine, de la lécithine, de la lutéine, de l'oléine et de la palmitine. Les autres composés que l'on considère généralement comme principes constitutifs du jaune, tels que l'acide phosphoglycérique et l'acide cérébrique, ne sont que des produits de dédoublement de la lécithine.

Le jaune de l'œuf a généralement une réaction alcaline, de même que le blanc; c'est pour ce motif qu'on ne parvient à précipiter complétement les substances albuminoïdes par l'eau qu'après avoir préalablement neutralisé par de l'acide acétique ou par un courant d'acide carbonique. Parmi les corps insolubles dans l'éther et solubles seulement dans l'alcool, contenus dans le jaune d'œuf, on ne peut citer que la glucose, dont la recherche peut s'effectuer d'après les méthodes connues (voir § 225). [Nous ferons remarquer ici la particularité du procédé opératoire de M. *Cl. Bernard* (**), appliqué à la détermination quantitative de la glucose contenu dans l'œuf.]

[On prend l'œuf et on le pèse. Puis on brise la coquille et l'on jette le contenu dans une capsule de porcelaine tarée d'avance. On ajoute un poids égal de sulfate de soude cristallisé, additionné de quelques gouttes d'acide acétique, dans le but de précipiter aussi complétement que possible toutes les matières albuminoïdes. Le tout est chauffé à l'ébullition, et comme l'évaporation entraîne toujours une petite quantité d'eau, on compense cette perte en ajoutant un peu d'eau de façon à rétablir le poids. On filtre la bouillie qui résulte de ce traitement sur la pipette de *Mohr*. Le sulfate de soude

(*) F. Miescher, *Med. Chem. Unters.*, de Hoppe-Seyler. Tubingen ,IV, p. 502.
(**) *Revue des Cours sc.*, 1874, p. 445.

sucré qui remplit la pipette est ensuite analysé par le même procédé qui sert pour toutes les liqueurs sucrées, c'est-à-dire que l'on fait tomber goutte à goutte le contenu de la pipette dans un ballon chauffé contenant la liqueur de *Fehling*.

M. *Cl. Bernard* a employé cette méthode pour doser comparativement la quantité de sucre contenu dans l'œuf avant et pendant l'incubation.]

Quant à la cérébrine, au glycogène et à l'amidon, leur présence paraît tout au moins très-douteuse.

[On donne le nom de *lait utérin* à un produit de sécrétion de glandules qui se trouvent sur la face interne de l'utérus bicorne des ruminants. Ce liquide présente à peu près l'aspect du lait ou du chyle ; il a une consistance presque crémeuse ; il est inodore et rougit très-faiblement le papier bleu de tournesol ; d'après d'autres observateurs sa réaction paraît être neutre ou même alcaline. Il renferme de nombreux éléments organisés reconnaissables au microscope.]

Le lait utérin des ruminants n'a pas encore été l'objet de travaux bien nombreux. M. *Gamgée* (*) y a trouvé 6 à 10 p. 100 d'albumine du sérum, 1 p. 100 de matière grasse, 0,4 à 0,8 p. 100 de cendres. Ce liquide s'altère rapidement et devient acide après avoir été primitivement alcalin.

Analyse du contenu de l'intestin et des fèces.

278. L'ensemble des aliments et des produits de secrétion du tube intestinal se présente dans l'intestin grêle sous la forme d'une matière chymeuse de consistance semi-liquide, qui renferme essentiellement les éléments non décomposés des produits de secrétions, des graisses à l'état d'émulsion, du sucre, des peptones, des albuminates non digérés, ainsi que d'autres restes alimentaires plus ou moins intacts. A cette matière pulpeuse vient se joindre un produit de secrétion, qui provient des petites glandes de la muqueuse de l'intestin grêle ; on lui donne communément le nom de suc intestinal. On n'est pas encore entièrement fixé sur la composition de ce liquide puisqu'il est difficile de se procurer un produit pur et

(*) *Compt. rend.*, t. LXXV, p. 55.

toujours identique : en effet, quand on pose une ligature à l'intestin et que l'on vide son contenu par expression, on obtient toujours des liquides pathologiques, en même temps que des exsudats qui présentent encore la particularité d'opérer la digestion du blanc d'œuf. Tant que la sécrétion des muqueuses intestinales n'est pas complétement étudiée, on ne peut accorder qu'une confiance limitée aux résultats de pareilles expériences (*).

La réaction du chyme est très-variable : tantôt elle présente une acidité prononcée dans l'intérieur du tube intestinal et reste alcaline sur les parois ; tantôt elle est entièrement acide depuis l'estomac jusqu'à l'anus ; tantôt enfin c'est la partie inférieure de l'intestin grêle qui est alcaline, tandis que la partie supérieure est acide.

Le produit de la digestion prend une consistance plus ferme dans le gros intestin, par suite de la résorption des matières solubles. Sa réaction normale est acide. Les matières albuminoïdes, le sucre, ainsi que les graisses émulsionées, disparaissent du contenu intestinal au fur et à mesure que ces corps sont poussés par les mouvements péristaltiques. Les fèces des carnassiers ne renferment plus que des fibres tendineuses non digérées et des phosphates calcaires broyés, tandis que celles des herbivores contiennent de la cellulose et des résines. Ces substances sont mélangées dans l'un et l'autre cas à des parties mucilagineuses, des débris d'épithélium, des matières colorantes de la bile, de la cholestérine (**), des restes d'acides biliaires, des savons calcaires, des acides gras libres, des phosphates et des sulfates terreux. La coloration brune des matières fécales provient en grande partie de l'hydrobilirubine (voir § 158.)

Le *méconium* renferme une espèce de vernis poisseux, mélangé de résidus biliaires, de mucus et d'épithélium intestinal. L'alcool lui enlève la matière colorante de la bile, la cholestérine et des traces d'acides biliaires. En évaporant à siccité la solution alcoolique, additionnée de carbonate de soude, et traitant le résidu par l'éther, puis par l'alcool, on obtient la cholestérine sous forme d'aiguilles après l'évaporation de l'éther, et à l'état de cristaux feuil-

(*) *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1868, p. 289.

(**) M. *Flint* admet qu'il existe dans les fèces une cholestérine modifiée à laquelle il donne le nom de stercorine ; mais cette assertion est entièrement inexacte. (Flint, *Recherches sur une nouvelle fonction du foie*. Paris, 1866.)

letés quand on la reprend par l'alcool bouillant. Le résidu de l'extrait alcoolique peut servir à reconnaître la nature des acides biliaires (voir §§ 78 et 79.)

On constate souvent dans les fèces des enfants et des adultes, à la suite d'une alimentation lactée, des amas plus ou moins volumineux de caséine et de matière grasse non digérées. Ces matières se ramollissent un peu dans l'eau et se dissolvent dans l'eau acidulée au $\frac{1}{1000}$, en abandonnant la graisse qui donne au liquide une teinte opaline. L'acide acétique les gonfle, puis les dissout très-lentement, mais le liquide ne s'éclaircit pas. Le trouble subsiste même après un traitement préalable à l'éther.

Les fèces de nourrisson présentent généralement une couleur jaunâtre due à la matière colorante de la bile, et passant au vert sous l'influence des moindres troubles digestifs. On ignore jusqu'à présent la cause de ces modifications.

Les matières fécales pathologiques renferment souvent du sang, du pus, de l'*albumine*, de l'*urée*, de l'*hématine* et des sels minéraux en excès, parmi lesquels le chlorure de sodium occupe le premier rang. On y constate également la présence d'une *matière colorante biliaire* qui n'existe pas normalement dans les fèces de l'adulte, mais qui apparaît abondamment dans les déjections diarrhéiques moyennement copieuses ; elle fait entièrement défaut dans les diarrhées cholériques, à cause de l'arrêt de la bile. Les *acides biliaires* enfin constituent aussi un des principes normaux des fèces dans les diarrhées ordinaires. *Liebig* croit avoir trouvé une fois de l'alloxane dans les excréments pathologiques. L'hématine existe fréquemment dans les fèces ; elle a pour origine dans les conditions normales le sang des aliments; mais elle peut aussi résulter d'une hémorrhagie intestinale, excepté dans le cas où le flux sanguin provient de la partie inférieure du gros intestin. Enfin elle peut apparaître dans les excréments quand les fonctions intestinales ne sont pas entièrement supprimées, comme dans le choléra, où les déjections sont caractérisées par la présence de globules sanguins non altérés.

279. Pour *analyser les fèces normales*, il faut les triturer avec de l'alcool, filtrer, épuiser le résidu par l'éther, ajouter de l'acide chlorhydrique à la partie insoluble et reprendre une seconde fois par de l'éther. L'extrait alcoolique renferme de l'hydrobilirubine, des acides gras libres ou combinés à l'ammoniaque ou à la potasse

des acides biliaires, un peu de cholestérine, de la matière grasse et des sels. Dans le premier extrait éthéré se trouvent les graisses non dissoutes par l'alcool, tandis que dans l'extrait éthéré acidulé les acides palmitique et stéarique existent à l'état de palmitate et stéarate de chaux : il suffit de se reporter aux méthodes analytiques de la III[e] Partie pour avoir les indications nécessaires à la séparation de ces divers composés.

Le dosage des sels inorganiques ne doit pas se faire après l'incinération de la matière ; il est préférable d'épuiser par les trois véhicules, ainsi que nous venons de le dire, de réduire à siccité chacune des solutions et d'incinérer à part chaque résidu. Quant au reste des opérations, on suivra les indications prescrites des §§ 171 à 186.

Les *matières grasses* qui se trouvent dans les excréments grisâtres des ictériques peuvent être dosées au moyen de la méthode précédente, légèrement modifiée ; on épuise à cet effet les fèces par un mélange d'alcool et d'éther, ensuite par de l'éther et de l'acide chlorhydrique, et finalement par de l'éther pur.

On ajoute à ces diverses solutions un peu de carbonate de soude, on évapore à siccité, on agite le résidu dans un flacon avec un mélange d'eau et d'éther, et après un repos suffisant on décante la couche éthérée. On épuise de cette façon par l'éther, à plusieurs reprises, jusqu'à refus. On réunit ensuite tous les liquides éthérés, on évapore doucement au bain-marie, à siccité puis à l'étuve à 110°, et l'on pèse. Pour connaître le poids des acides gras combinés à la soude, on ajoute de l'acide chlorhydrique en excès, puis de l'éther ; on procède à l'extraction comme dans le premier cas, on évapore les solutions, on dessèche le résidu et l'on pèse.

Pour ne pas être induit en erreur par la présence de la cholestérine contenue dans le premier extrait éthéré, il faut avoir soin d'employer divers réactifs pour constater si cette substance existe ou non dans ces solutions. On peut également faire usage de l'appareil de polarisation (voir la séparation de la cholestérine d'avec les acides et les corps gras.

L'*albumine* ne se trouve que dans les fèces diarrhéiques. Il est facile d'en constater la présence, quand, après filtration des selles à travers un filtre de papier, on fait bouillir la liqueur avec un peu d'acide azotique (voir § 144).

Les fèces des cholériques renferment souvent de grandes quantités d'*urée;* les méthodes du § 97 peuvent servir à constater sa présence dans ce cas particulier : on commence par acidifier les liqueurs par l'acide acétique, on évapore à un petit volume et l'on continue les opérations comme ci-dessus.

La recherche de l'*hématine* doit se faire de la manière suivante : on épuise les matières fécales par l'alcool froid, on fait bouillir le résidu avec de l'alcool en ajoutant quelques gouttes d'acide sulfurique, on évapore à un petit volume la solution alcoolique acide et on l'examine au spectroscope (voir § 129); puis on sursature par de la soude caustique, on sépare les précipités obtenus, on évapore la solution à siccité et on lave le résidu à l'acide azotique étendu. La partie insoluble est constituée par de l'hématine à peu près pure, caractérisée par la bande noire spéciale de sa solution alcaline et par la quantité d'oxyde de fer fournie par l'incinération de la matière.

Les matières colorantes des aliments qu'on retrouve dans les fèces n'entravent pas cette recherche de l'hématine. Les excréments presque noirs des chiens, à la suite d'une alimentation très-azotée, renferment généralement des quantités notables d'hématine.

L'excrétine et l'acide excrétolique de M. *Marcet* ont été étudiés en détail, § 170.

On trouve dans les matières fécales de l'homme et des herbivores des *incrustations* de sels inorganiques mêlées à des restes de substances alimentaires, des *concrétions* de masses résineuses enmêlées à des touffes de poils, des fibres végétales provenant de pédoncules ou de nervures de feuilles, enfin de véritables *calculs intestinaux* qui peuvent atteindre chez le cheval le poids de 5 kilos. Ces calculs et ces incrustations se composent presque uniquement de phosphate de magnésie $P^2Mg^3O^8$, ou de phosphate ammoniaco-magnésien $PO^4MgNH^4 + 6H^2O$; ce sel se présente quelquefois même sous forme cristalline dans les calculs intestinaux de l'homme. Les calculs de phosphate de magnésie du cheval ne renferment que des traces de phosphate de chaux. L'analyse de ces diverses concrétions doit toujours s'effectuer d'après les méthodes des §§ 220 et 222 ; il est complétement inutile d'y rechercher l'acide urique, la cystine, la xanthine, etc., etc.

[MM. *Delachanel* et *Mermet* (*) ont eu l'occasion d'analyser des

calculs intestinaux d'esturgeon de la mer Caspienne. Ils y ont trouvé des cristaux accolés rayonnant vers un centre commun renfermant : 84 p. 100 de phosphate de chaux bibasique, 15 p. 100 de matières organiques, 1 p. 100 de sels minéraux avec traces de lithine.]

On a remarqué quelquefois lors des autopsies que le contenu intestinal renfermait de petits grains bleuâtres de *vivianite*.

Les concrétions très-rares, connues sous le nom de *Bézoards*, originaires de la Perse, paraissent être des calculs intestinaux d'antilope et de chèvre. Elles consistent principalement en acide lithofellique mêlé à de faibles proportions d'une substance verte, de matière colorante de la bile et d'un peu de mucus. Elles sont olivâtres, formées de couches concentriques, à cassure cireuse, et solubles dans l'alcool bouillant. Pour en faire l'analyse, il suffit de suivre les indications du § 79.

VI. ANALYSE DES ORGANES ET DES TISSUS

OS, SUBSTANCES DENTAIRES ET CONCRÉTIONS CALCAIRES

Recherche et dosage des matières organiques.

280. Les os, les concrétions calcaires de provenance pathologique, ainsi que la substance dentaire, à l'exception de l'émail, sont constitués par de l'acide phosphorique, de l'acide carbonique, de la chaux et de la magnésie, et renferment, en outre, des tissus de nature collagène. Cette composition constante rend complétement inutile toute analyse qualitative préliminaire. Néanmoins quand on a besoin d'être renseigné sur la nature d'un dépôt, de savoir, par exemple, s'il s'agit d'une concrétion calcaire ou d'une ossification, il faut tâcher de découvrir les corpuscules osseux au moyen du microscope. Si ce premier point reste douteux, il est important d'y rechercher la présence de la matière collagène.

Pour examiner la nature du *tissu collagène* dans les os ou dans les parties d'organes ossifiés, on les prive d'abord des tissus avoi-

(*) *Compt. rend.*, I, 1874, p. 1859.

sinants, on les réduit en poudre grossière, on épuise par l'alcool et l'éther pour enlever toutes les matières grasses et l'on traite ensuite par de l'acide chlorhydrique étendu. On reconnaît facilement au bout d'un certain temps que les sels calcaires ont entièrement disparu. On lave à l'eau la partie restante jusqu'à ce que les eaux de lavages ne présentent plus la moindre acidité, puis on fait bouillir la substance ainsi purifiée dans un ballon avec de l'eau ou bien on la laisse dans un tube fermé avec de l'eau pendant vingt-quatre heures au bain-marie bouillant. On filtre à travers du papier les liquides bouillants, on lave à l'eau, on concentre de nouveau et on abandonne au repos: s'il se forme une gelée soluble dans l'eau bouillante, on peut affirmer que la substance soumise à l'analyse renfermait un tissu collagène ; il suffit alors de vérifier les caractères de la glutine, indiqués § 141. La présence de la chondrine se reconnaît au moyen des réactions du § 163.

Le *dosage du tissu collagène* des os, des dépôts calcaires et de la substance dentaire, doit se faire d'après les indications précédentes. On dépouille les os de leur périoste, on les purifie à l'éther, on les dessèche à 100°, on les pèse et l'on procède aux diverses opérations dont nous venons de parler. A la fin, on évapore à siccité les solutions gélatineuses, et, après avoir maintenu le résidu au bain-marie à 100° jusqu'à siccité complète, on le pèse. Le *dosage de la matière grasse* contenue dans la substance à analyser s'effectue sans difficulté après un traitement éthéré. Les os desséchés et pulvérisés sont épuisés par l'éther à diverses reprises ; on évapore les solutions éthérées, on dessèche le résidu et l'on pèse.

Recherche et dosage des matières inorganiques.

281. Les tissus osseux et dentaire renferment principalement de l'acide phosphorique, de l'acide carbonique, de la chaux et de la magnésie; on y constate de plus la présence de traces de fer, de fluor et de chlore. Pour rechercher dans ces deux espèces de tissus la présence des principes minéraux, on peut appliquer parfaitement la méthode générale de l'analyse des cendres en modifiant toutefois la détermination des fluorures et des chlorures.

Quand il s'agit d'analyser des fragments osseux ou dentaires, on commence par les purifier, les dépouiller des corps étrangers et

les réduire en poudre grossière. Après cette opération préliminaire on lave à l'eau et l'on épuise par l'alcool et l'éther.

1. On traite une partie de la substance par l'acide azotique étendu, jusqu'à disparition de la matière calcaire, on lave à l'eau et l'on précipite les *chlorures* contenus dans la liqueur filtrée à l'aide du nitrate d'argent; le précipité n'est pas abondant. Quand on veut doser le chlorure d'argent, il faut réduire la liqueur à un petit volume, de manière à ce que le précipité se dépose bien, et achever l'opération d'après les détails du § 178.

2. La recherche du *fluor* doit s'effectuer suivant les indications du § 52. On incinère les os de façon à détruire tous les composés organiques, puis on traite les cendres dans un creuset de platine par de l'acide sulfurique en excès. Le paragraphe suivant contient une méthode approximative pour le dosage du fluor.

3. Pour connaître la proportion d'*acide carbonique* contenu dans les os, on traite une partie de la poudre desséchée à 100° d'après la méthode du § 186. Il est bon de ne pas employer moins de 5 grammes de matière. On n'a pas à craindre un dégagement d'acide carbonique provenant de l'action de l'acide chlorhydrique étendu sur la matière organique, puisque le dosage des carbonates au moyen de cette méthode fournit toujours des résultats un peu trop faibles (*).

4. L'*acide phosphorique, la chaux, la magnésie et l'oxyde de fer* contenus dans les os peuvent se doser de la manière suivante : on incinère environ 5 grammes à 6 grammes d'os en poudre, préalablement desséchés. On restitue l'acide carbonique perdu pendant l'incinération en ajoutant dans le creuset une solution de carbonate d'ammoniaque, en évaporant de nouveau et en chauffant une seconde fois jusqu'au rouge sombre; on laisse refroidir et l'on pèse le tout. On jette les cendres dans un verre de Bohême, on épuise par l'acide chlorhydrique étendu, on filtre au besoin (dans le cas où il y aurait encore des traces de charbon) à travers un filtre taré, puis on lave à grande eau. On dessèche le filtre avec le charbon et on retranche son poids du poids total. On sursature par l'ammoniaque la solution chlorhydrique et l'on ajoute, après coup, de l'acide acétique tant que le précipité se dissout. On jette sur

(*) *Ber. d. deutsch. chem. Gesell.*, 1874, VII, p. 220.

filtre le phosphate de fer, on lave avec soin, on dessèche, on calcine, on pèse et l'on calcule le résidu comme phosphate de fer pur.

La chaux se trouve dans la solution acétique ; on la précipite au moyen de l'oxalate ammonique. On laisse digérer pendant un certain temps le précipité ainsi que la liqueur, au bain marie, puis on jette sur filtre, on lave, on dessèche, on calcine en opérant d'après les prescriptions du § 176. Cela fait, on évapore à un petit volume le liquide filtré et les eaux de lavages, on sursature par l'ammoniaque, on laisse reposer pendant vingt-quatre heures, on jette sur filtre le précipité obtenu, on lave à l'eau ammoniacale, on dessèche, on calcine dans un petit creuset de porcelaine et l'on pèse (voir § 177).

Les eaux de lavages du phosphate ammoniaco-magnésien renferment encore l'acide phosphorique combiné primitivement à la chaux. On les traite par le liquide magnésien, c'est-à-dire par le mélange de sulfate de magnésie, de chlorure ammonique et d'ammoniaque caustique, on laisse reposer pendant vingt-quatre heures, on filtre et l'on traite le précipité comme précédemment.

On obtient de cette manière avec une seule et même quantité de poudre d'os : 1° la somme des matières inorganiques ; 2° le poids du phosphate de fer ; 3° le poids de la chaux sous forme de carbonate calcique ; 4° le poids du phosphate de magnésie ; 5° enfin le poids de phosphate de chaux provenant des eaux de lavage du pyrophosphate de magnésie. Le tableau II sert à calculer la quantité de magnésie d'après la 4e pesée ; les pesées (4°) et (5°) donnent le poids de l'acide phosphorique ; la pesée (3°) donne la proportion de chaux; on peut donc au moyen de ce tableau calculer le total de l'acide phosphorique, de la chaux, de la magnésie et du phosphate de fer contenus dans les os.

On a l'habitude d'envisager la magnésie contenue dans les os, comme combinée à l'acide phosphorique sous forme de $P^2O^8Mg^3$; par conséquent, une quantité de magnésie représentée par 1 correspond à 2,1833 de phosphate de magnésie. En calculant d'après cette donnée la proportion d'acide phosphorique nécessaire à cette combinaison et en retranchant ce nombre de la quantité d'acide qui existe dans 100 p. d'os, on calcule le reste comme phosphate de chaux $P^2O^8Ca^3$ de façon à ce que 1 gramme d'acide phosphorique anhydre P^2O^5 corresponde à 2,1831 de phosphate de chaux $P^2O^8Ca^3$. En

retranchant la quantité de chaux dont on a besoin pour effectuer ce calcul, de la totalité de cette base qui entre dans la composition du résidu exprimé en centièmes, on obtient un reste que l'on considère comme formé de chlorure, de fluorure et de carbonate calciques.

Connaissant le poids d'acide carbonique au moyen d'une pesée directe, on détermine le poids de carbonate de chaux $CaCo^3$ dans 100 p. d'os et l'on fait de même pour le poids du chlore calculé comme chlorure de calcium. Le tableau II indique que :

1 CO^2 correspond à 2,2727 $Ca\,CO^3$ et 1 Cl à 1,5634 $Ca\,Cl^2$; la quantité de calcium qui reste doit être considérée comme fluorure, et l'on a pour établir ce calcul : 1 CaO correspond à 1,59 286 $Ca\,Fl^2$.

Le phosphate de fer n'existe jamais dans les os frais et bien nettoyés, mais on le trouve dans les dents fossiles en assez forte proportion.

Quand on ne peut disposer d'une quantité suffisante de matière pour déterminer à la fois l'acide carbonique, le chlore et les autres éléments inorganiques d'après la méthode que nous venons d'indiquer, il est préférable de faire abstraction du dosage du fluor et de déterminer l'acide carbonique par différence. On calcine la poudre d'os, on dissout les cendres dans l'acide azotique, on précipite les chlorures au moyen de nitrate d'argent et l'on dose le chlorure d'argent comme ci-dessus. Puis on enlève dans la liqueur filtrée l'excès d'argent au moyen d'acide chlorhydrique et cette solution sert alors au dosage de l'acide phosphorique, de la chaux, etc., etc.

On peut aussi faire le dosage direct de l'acide carbonique (*) en employant l'appareil de *Will* et *Frésénius* et l'on se sert de la solution azotique pour faire les déterminations des autres éléments qui entrent dans la composition des cendres.

La proportion des chlorures contenus dans les dents ou dans les os est si faible qu'on peut, sans erreur sensible, ne pas en tenir compte dans une analyse approximative.

Le chlorure de calcium, malgré sa grande solubilité dans l'eau, existe néanmoins dans l'émail des dents en combinaison avec le phosphate de chaux de même que dans l'apatite et dans d'autres espèces minérales.

Les os et les dents abandonnent à l'eau une très-faible proportion de matières solubles ; on ne peut pas indiquer de méthode générale pour en déterminer la nature. M. *C. Schmidt* a trouvé de l'acide lactique dans des os d'une ostéomalacie. Pour reconnaître dans une circonstance analogue la présence de cet acide, il faudrait suivre les prescriptions du § 75.

Quand les os séjournent dans la terre pendant un temps plus ou moins long, ils présentent souvent une coloration bleuâtre due à la présence de la *vivianite*. On peut rechercher le fer d'après le § 14.

(*) Frésénius, *Anal. quantit.*, trad. de M. Forthomme.

Dosage approximatif du fluor contenu dans les os et les dents.

282. On ne connait pas jusqu'à présent de méthode directe de dosage du fluor contenu dans les minerais et dans les produits d'origine animale ; mais on peut employer le procédé de M. *Kobell* (*) modifié par M. *Zaleski*. Cette méthode repose sur ce fait expérimental bien connu que le verre à base de potasse n'est pas attaqué par l'acide sulfurique concentré, mais par un mélange d'acide fluorhydrique et d'acide sulfurique : il se forme dans ce cas du fluorure de silicium gazeux aux dépens de la silice du verre.

Pour appliquer ce principe au dosage du fluor, il faut connaître nécessairement la quantité de silice qui entre dans la composition du verre dont on doit se servir. A cet effet on commence par triturer une certaine quantité de verre dans un mortier, on lave à l'acide sulfurique, puis à l'eau et l'on fait sécher. On en pulvérise une petite quantité dans un mortier en agate pour l'employer au dosage de la silice. On prend ensuite 0gr,5 à 1 gr. de ce verre réduit en poudre fine, parfaitement séché, on le mélange dans un creuset de platine avec quatre fois environ son poids de carbonate de potasse et de soude, on recouvre le creuset et l'on chauffe au rouge sombre avec précaution, puis à une température plus élevée jusqu'à ce que la masse entre en fusion tranquille et qu'il ne se dégage plus trace d'acide carbonique. Après refroidissement, on dissout la matière fondue dans de l'eau bouillante, on sursature, dans un vase de Bohême couvert, par de l'acide chlorhydrique et l'on évapore la solution acide au bain-marie jusqu'à siccité complète, puis on chauffe au bain de sable de manière à chasser toutes les vapeurs acides. On traite ensuite le résidu par l'acide chlorhydrique, on chauffe, et l'on jette sur filtre la partie insoluble constituée par la silice ; on lave avec soin, on dessèche et l'on pèse.

Connaissant le poids de la silice contenue dans le verre, on parvient à connaître la quantité de fluor de la matière à analyser au moyen du procédé suivant :

On remplit un grand creuset de platine, presque complétement, de verre pilé purifié ; on chauffe de manière à enlever toute trace d'humidité et l'on pèse le creuset avec son contenu. On déverse, après refroidissement, ce verre sur un plateau et on introduit dans le creuset 3 à 4 grammes de poudre d'os calcinés, on le recouvre de la quantité de verre déjà pesé et puis on ajoute de l'acide sulfurique concentré en quantité suffisante pour recouvrir complétement les cendres. Au bout d'un certain temps on ajoute encore de l'acide sulfurique de manière à remplir le creuset presque entièrement. On place l'appareil dans un bain de sable, on le recouvre d'une cloche tubulée qui plonge dans le sable et l'on dispose un aspirateur de façon à faire passer de l'air sec à travers la cloche. Cela fait, on chauffe le bain de sable à 100° et on le laisse exposé à cette température pendant une semaine environ, puis on chauffe plus fortement de manière à volatiliser la totalité de l'acide sulfurique et on laisse refroidir le creuset dans un courant d'air sec. On verse le contenu du creuset dans une capsule, on lave soigneusement le verre, on remet les fragments dans le creuset, on chauffe de nouveau au rouge sombre, on laisse refroidir et l'on pèse. L'aspect du verre change, dans le cas où les cendres

(*) *Journ. f. prakt. Chem.*, t. CLXII, p. 385

renferment des fluorures, il prend une teinte mate, et perd nécessairement de son poids.

Citons un exemple à l'appui : admettons que le verre de Bohème employé renferme 78gr,82 p. 100 d'acide silicique et remarquons que 30 p. d'acide silicique SiO^2 renferment autant de silicium que 52 p. de fluorure de silicium $SiFl^4$; ce poids de $SiFl^4$ renferme 38 p. de fluor, d'où il résulte que 30 p. de SiO^2 correspondent à 38 p. de fluor pour donner naissance à la combinaison gazeuse de fluorure de silicium et par conséquent 78,82 p. de SiO^2 correspondent à 99,84 de fluor, ou enfin que la perte de poids de 100 p. de verre indique 99,84 de fluor.

On a employé 2gr,5652 de cendres d'os pour faire une analyse dans les conditions décrites plus haut. La perte de poids du verre a été de 0gr,0048, par conséquent cette perte peut être évaluée comme 0,0048 de fluor. Or les 2,5652 provenaient de 4,056 de poudre d'os desséchés, il en résulte que le calcul en centièmes indique 0,1183 de fluor ou 0,243 de fluorure de calcium dans 100 p. d'os. Les résultats obtenus par cette méthode sont généralement trop faibles.

ANALYSE DES MUSCLES

Composition et généralités.

283. L'analyse des muscles est beaucoup plus difficile que celle des liquides étudiés jusqu'à présent, à cause des modifications incessantes qu'éprouvent les substances albuminoïdes qui y sont contenues. Aussi longtemps qu'un muscle est susceptible de contractilité, qu'il est par conséquent vivant, ses fibres renferment une solution concentrée d'une ou de plusieurs matières albuminoïdes. Ce liquide est analogue au sang, il est facilement coagulable et le coagulum jouit alors de propriétés chimiques et physiques différentes de celles que présente le liquide qui lui a donné naissance. Tant que le muscle répond à une excitation électrique, son plasma est constitué par un liquide à réaction alcaline ; mais dans le muscle du cadavre, le plasma est coagulé et possède une réaction acide. La production de l'acide résulte d'une action chimique particulière complétement indépendante de la coagulabilité du plasma. En effet on peut faire coaguler le plasma en présence de l'eau, sans faire perdre au sérum son alcalinité ; ce n'est qu'au bout d'un temps plus ou moins long que la liqueur change de nature et devient acide.

La composition du plasma des muscles n'est connue qu'imparfaitement. On sait que tant qu'il est liquide ce plasma renferme un acide dont la production est intimement liée à l'activité musculaire :

un muscle tétanisé pendant un certain temps prend une réaction franchement acide.

M. *Kuehne* (*) est parvenu à obtenir le liquide musculaire alcalin de la manière suivante : il abandonne des muscles de grenouille pendant deux heures environ à un froid de — 7° à — 10°, il les coupe en lanières très-fines et les broie sous le pilon. Après la dégélation, il filtre à travers un linge d'une finesse moyenne et obtient de cette façon un liquide trouble, mais à réaction alcaline, coagulable à la température normale et présentant tous les caractères de la myosine.

Cet auteur a remarqué qu'après l'établissement de la rigidité cadavérique les muscles renfermaient, indépendamment de la myosine, trois espèces de substances albuminoïdes : 1° de l'albuminate de potasse; 2° une albumine coagulable à 47°; 3° une autre, coagulable à 75°. Le liquide musculaire contient en outre de la créatine, de la sarcine, de la xanthine, de l'acide lactique et de la graisse. Un certain nombre d'animaux, peut-être même tous, renferment dans les muscles de la taurine, une ou deux espèces de sucre et des traces d'acide urique. L'inosite se trouve dans le tissu musculaire du cœur, et probablement aussi dans d'autres muscles chez le chien ; on la trouve en outre dans les muscles lisses des ivrognes. Les acides inosique et protique enfin ne se rencontrent que dans certaines classes d'animaux (voir § 158 et 170). D'après les recherches de M. *Neubauer*, la présence de la créatinine dans les muscles n'est pas encore parfaitement démontrée. On a rarement eu l'occasion de signaler dans ces organes l'existence d'un composé analogue à la dextrine ; mais les muscles frais renferment du glycogène qui disparaît au moment où s'établit la rigidité cadavérique, ou à la suite d'un travail musculaire, pour être remplacé par du sucre.

Outre ces composés organiques, le suc musculaire renferme encore du sulfate de potasse, du chlorure de sodium, du phosphate de potasse et des phosphates terreux. On peut y constater en outre la présence de l'urée et de l'acide urique dans certains états pathologiques, surtout dans les cas de rétention d'urine : c'est dans ces conditions qu'on a observé l'apparition de l'acide urique dans les muscles des oiseaux et des reptiles. La faible proportion de graisse normale des muscles augmente considérablement dans certaines affections, no-

(*) Kuehne. *Unters über das Protopl. u. d. Contract.*, 1864.

tamment dans la dégénérescence graisseuse des fibres musculaires.

Les muscles des animaux à sang chaud sont colorés en rose par le sang; lavés à grande eau, ils perdent leur couleur et deviennent complétement incolores; par conséquent, ils ne renferment pas de matière colorante à l'état normal. M. *Kuehne* (*) y admet néanmoins l'existence de l'hémoglobine parce que, à la suite d'injections au chlorure sodique faites dans les muscles du dos d'un certain nombre d'animaux, il n'est jamais parvenu à en extraire entièrement la matière colorante, malgré l'élimination complète des globules sanguins. La présence de l'hémoglobine dans les muscles (**) n'est pas encore un fait acquis à la science, car d'après des expériences plus récentes que celles de M. *Kuehne* on n'a trouvé cette matière que dans un nombre de cas très-restreint.

[M. *Struve* (***) vient de constater que la chair musculaire contient une matière colorante jaune, soluble dans l'éther, présentant au spectroscope deux bandes d'absorption, qui coïncident avec celles de l'oxyhémoglobine. La nouvelle matière colorante n'est pas identique à celle qu'on trouve dans le sang, puisque ses bandes d'absorption n'éprouvent aucun changement ni par l'action de l'hydrogène sulfuré, ni par les acides.]

MM. *Fremy* et *Valenciennes* ont donné le nom d'*acide salmonique* à la matière colorante particulière à certaines espèces de poissons (esturgeon, saumon).

Les faisceaux primitifs des muscles sont entourés de sarcolemme dont les réactions sont identiques à celles des fibres élastiques. Autour des faisceaux isolés se trouve le tissu conjonctif susceptible de fournir de la gélatine à l'ébullition; c'est dans le tissu conjonctif que passent à la fois les nerfs et les canaux sanguins. Quoique les nerfs, les vaisseaux et le tissu conjonctif ne fassent point partie du tissu musculaire, il est néanmoins très-difficile de les en séparer à cause de leur enchevêtrement trop intime.

Quand on veut étudier, au point de vue chimique, les muscles frappés de rigidité cadavérique, on sépare d'abord les corps solubles dans l'eau; pour examiner ensuite les substances albumi-

(*) *Arch. f. path. Anat.*, t. XXXIII, p. 79.
(**) Prussack, *Sitzungsb. d. Wien. Akad.* 1867, p. 12
(***) *Bull. Soc. Chim.* 1877, p. 84.

noïdes solubles, il faut avant tout enlever le sang contenu dans les vaisseaux en faisant une injection de chlorure de sodium à 1 p. 100. Mais dans le cas où la présence du sang ne gène pas les réactions ultérieures, cette préparation devient complétement inutile. Cela fait, on enlève avec les plus grandes précautions les parties aponévrotiques, tendineuses, la graisse, les nerfs et les vaisseaux, on réduit les muscles en menus morceaux au moyen d'une machine spéciale, on laisse macérer dans 5 ou 6 fois leur poids d'eau, on filtre à travers un linge, et l'on soumet à la presse. On reprend la masse exprimée par une même quantité d'eau que la première fois, on laisse reposer pendant plusieurs heures, et l'on filtre de nouveau. Puis on réunit toutes ces liqueurs et on les emploie à la recherche des composés solubles. On peut même épuiser le résidu à deux ou trois reprises, jusqu'à ce qu'il prenne une teinte grisâtre et que les eaux de lavages restent à peu près incolores.

Matières albuminoïdes.

284. Quand il s'agit d'extraire les *matières albuminoïdes* du suc musculaire cadavérique, M. *Kuehne* (*) traite les muscles peu de temps après la mort, et avant leur réaction acide, par une petite quantité d'eau. Lorsqu'il s'agit des muscles doués de contractilité, il faut préalablement les injecter avec de l'eau salée, dans la proportion indiquée ci-dessus, et opérer ensuite comme dans le premier cas. Le liquide qui provient de l'un ou l'autre de ces traitements sert aux réactions suivantes :

1° Une partie de la liqueur exposée pendant un certain temps à une température comprise entre 20° et 30° s'acidifie insensiblement et abandonne un précipité floconneux.

2° Quand la liqueur récemment filtrée possède une réaction légèrement acide, elle se coagule toujours à une température inférieure à 40°.

3° En y ajoutant avec précaution l'un ou l'autre des acides acétique, chlorhydrique ou lactique étendus, il se produit un précipité floconneux qui n'apparaît plus, même en présence de ces acides, lorsqu'on ajoute à la liqueur du phosphate de soude.

Ces réactions indiquent la présence d'albuminate de potasse (ou

(*) *Arch. f. pathol. Anat.*, t. XXXIII, p. 79.

plutôt de globuline, puisque le précipité est soluble dans les solutions salines). Quand le suc des muscles cadavériques est trop acide, ces précipitations ne se produisent plus. (Il serait préférable d'épuiser les muscles frais à l'aide d'une solution étendue de phosphate de soude.)

4° Après la séparation de l'albuminate de potasse, le liquide filtré neutre, faiblement alcalin ou même légèrement acide, se coagule toujours à 47°.

5° Lorsqu'on filtre le précipité précédent, la liqueur fournit un nouveau coagulum à 75°.

Ces expériences indiquent donc que le suc musculaire renferme encore deux substances albuminoïdes coagulables, l'une à 45°, l'autre à 75°.

Matières extractives des muscles.

285. On a indiqué un certain nombre de procédés pour retirer de l'extrait de viande, préparé d'après le § 283, les principes extractifs débarrassés de substances albuminoïdes et de phosphates.

D'après *Liebig*, on doit faire bouillir la solution aqueuse de l'extrait de manière à obtenir la coagulation, filtrer le précipité et ajouter à la liqueur filtrée de l'eau de baryte jusqu'à refus. On élimine l'excès de baryte par un courant d'acide carbonique, on filtre le dépôt, on réduit la liqueur à un petit volume et on l'abandonne pendant plusieurs jours à une basse température. La majeure partie de la créatine se dépose et peut être enlevée par filtration. En ajoutant de l'alcool aux eaux mères, on précipite la taurine, la dextrine et la sarcine, ainsi que la majeure partie du chlorure sodique.

La solution alcoolique renferme des lactates alcalins, de la créatinine et un peu de chlorure de sodium. On peut séparer la sarcine contenue dans les eaux mères de la créatine, malgré la présence des autres composés, en traitant les liqueurs par de l'acétate de cuivre ou par du nitrate d'argent. Quant à la séparation complète des divers principes qui viennent d'être énumérés, il suffit de se reporter à ce qui a été dit plus haut dans la IIIe partie.

M. *Stædeler* (*) propose une autre méthode dont il a fait usage

(*) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXVI, p. 102. 1860.

pour l'analyse des matières extractives contenues dans la viande.

On ajoute aux muscles, réduits en menus morceaux, une certaine quantité d'alcool de manière à obtenir une bouillie liquide, on chauffe modérément et l'on exprime ; on laisse digérer le résidu pendant plusieurs heures avec de l'eau à une température de 50° ; on exprime une seconde fois et l'on réunit les liquides des deux opérations. On retire l'alcool par distillation, on filtre les flocons d'albumine, on réduit les liquides à un petit volume et l'on y ajoute de l'acétate de plomb neutre jusqu'à cessation de précipité. On filtre, on traite par de l'acétate de plomb basique, et quand le précipité s'est complétement déposé, on filtre de nouveau après douze heures. La liqueur filtrée est précipitée ensuite par de l'acétate de mercure jusqu'à refus, et après un repos prolongé le précipité est recueilli sur filtre. On traite la liqueur filtrée par un courant d'hydrogène sulfuré, on enlève le sulfure, on réduit à un petit volume, sans arriver à une consistance sirupeuse, et l'on achève d'évaporer sur des assiettes plates à une température modérée entre 40° et 50°. On obtient ainsi une cristallisation abondante de *créatine*.

En faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré dans le précipité formé par l'acétate triplombique, on obtient, dans la liqueur filtrée, la *xanthine* et l'*inosite*.

Le précipité mercurique, mis en suspension dans l'eau, et traité de même par l'hydrogène sulfuré, fournit la xanthine et la sarcine. La séparation de ces deux corps peut se faire d'après les indications du § 287.

On peut déterminer la présence de la matière *glycogène* d'après la méthode de M. *Bruecke*.

Les eaux mères qui résultent de la séparation de la créatine (méthode de *Liebig*) peuvent servir à la recherche des acides volatils : il suffit d'y ajouter une certaine quantité d'alcool, de séparer le précipité et de distiller en présence de l'acide sulfurique (voir § 71).

Principes constitutifs des muscles insolubles dans l'eau.

286. Le tissu conjonctif n'est pas envisagé comme élément constitutif du tissu musculaire, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, § 283. Néanmoins, quand on veut déterminer la matière

collagène de ce tissu, comprise entre les faisceaux musculaires, il faut faire bouillir le hachis des muscles, après épuisement à l'eau froide, pendant vingt-quatre à trente-six heures dans un ballon au bain de sable, ou dans un tube fermé au bain-marie, ou mieux encore dans la marmite de Papin entre 120° et 130°. On jette le liquide bouillant sur un filtre taré, maintenu au bain-marie, et recouvert d'une plaque de verre, on lave à l'eau bouillante, on évapore à siccité la liqueur filtrée, et l'on pèse à la fois la gélatine qui résulte de cette opération, ainsi que le résidu insoluble préalablement desséché à 110°.

Les faisceaux musculaires renferment en outre une substance albuminoïde d'une nature particulière, la myosine (voir § 150) : elle n'est pas soluble dans l'eau froide, ni dans une solution saturée de chlorure sodique, mais elle se dissout dans une solution de chlorure qui ne renferme pas au delà de 10 p. 100 de sel. On parvient facilement à l'extraire, en traitant les muscles réduits en petits morceaux et préalablement lavés à l'eau froide, par une solution à 10 p. 1000 de chlorure sodique. La liqueur ainsi obtenue possède une consistance visqueuse, gélatiniforme, qui l'empêche de passer à travers les filtres, surtout quand elle est concentrée.

On ignore jusqu'à présent si les faisceaux musculaires renferment encore d'autres matières albuminoïdes indépendamment de la myosine. Quand on traite les muscles par de l'eau acidulée renfermant 4 p. 100 d'acide chlorhydrique fumant, la myosine se dissout, mais elle passe bientôt à l'état de syntonine. Cette liqueur chlorhydrique étendue extrait mieux la myosine que la solution de chlorure sodique.

Dosage des principes constitutifs des muscles, particulièrement de la créatine, de la xanthine et de la sarcine.

287. Le dosage des matières solides, de l'eau, des sels fixes et des matières grasses, contenus dans les muscles, s'effectue de la même manière que celui des liquides séreux.

On pèse une partie des muscles réduits en petits fragments, on dessèche au bain-marie, puis à l'étuve à 110°, et l'on pèse de nouveau. On pulvérise le résidu, on l'épuise par l'éther, on filtre, on évapore à siccité et l'on pèse le produit sec. On calcine la partie

insoluble dans l'éther, etc., etc., (voir § 251). M. *Neubauer* (*) a indiqué des méthodes analytiques spéciales pour les dosages de la créatine, de la xanthine et de l'hypoxanthine.

On traite 200 à 250 grammes environ de muscles, réduits en menus morceaux, par une égale quantité d'eau, on mélange soigneusement, on chauffe modérément au bain-marie entre 55° et 60° pendant 10 à 15 minutes, sans négliger d'agiter sans cesse. Au moment où les matières albuminoïdes commencent à se coaguler, on filtre. On exprime le résidu à la main, en ne prenant que peu de matière à la fois; puis on traite une seconde fois par de l'eau et l'on exprime de nouveau. On réunit toutes les liqueurs, on les chauffe à feu nu, de manière à coaguler le restant des matières albuminoïdes, et l'on filtre après refroidissement.

On ajoute à la liqueur filtrée de l'acétate triplombique aussi longtemps qu'il se forme un précipité, sans en ajouter un trop grand excès, on jette sur filtre et l'on débarrasse la liqueur filtrée du plomb qu'elle contient, en y dirigeant un courant d'hydrogène sulfuré. On sépare le sulfure de plomb et l'on réduit le liquide filtré environ à 5cc. On abandonne pendant deux ou trois jours, à une basse température, cette masse jaunâtre et presque sirupeuse, puis on jette sur un filtre taré les cristaux de créatine. On lave d'abord à l'alcool, à 88 p. 100, on dessèche à 110° et l'on pèse la créatine sur filtre. Pour transformer ce poids de créatine sèche en créatine cristallisée, il faut multiplier le premier nombre par 1,1374.

Les eaux mères provenant de la cristallisation de la créatine, réunies aux lavages alcooliques, sont destinées au dosage de la sarcine et de la xanthine. A cet effet, on évapore l'alcool au bain-marie, on étend d'eau, de façon à avoir 100cc à 150cc de liquide; on ajoute de l'ammoniaque en excès, puis du nitrate d'argent, dans le but de précipiter à la fois la xanthine et la sarcine.

On laisse déposer le précipité, on le lave à deux ou trois reprises avec de l'eau ammoniacale, on le jette sur filtre, puis on achève les lavages à l'eau. On perce ensuite le filtre, on traite le précipité par de l'acide azotique de densité 1,1, et on le fait bouillir dans un ballon avec cet acide en quantité suffisante pour dissoudre le tout. Il arrive souvent qu'il reste quelques flocons insolubles de

(*) *Zeitschr. f. anal. Chem.*, 1863, p. 26; 1867, p. 33.

chlorure d'argent qu'on enlève par décantation. Après un repos de six heures environ, on jette sur un filtre lavé à l'acide azotique et taré la combinaison de sarcine et d'oxyde d'argent, on lave avec le plus grand soin, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus trace de réaction acide et que l'acide chlorhydrique ne présente plus le moindre trouble dans les eaux de lavages. On dessèche à 100° le filtre avec son contenu, puis on le pèse; 100 parties de la combinaison argentique correspondent à 44,45 de sarcine.

M. *Neubauer*, en suivant cette méthode, a toujours obtenu de la sarcine pure extraite des muscles; mais dans le cas où les eaux mères de la créatine renferment à peu près parties égales de xanthine et de sarcine, les résultats ne sont pas aussi précis, parce que la combinaison argentique de sarcine entraîne également un peu de xanthine, et les eaux de lavages conservent leur acidité pendant fort longtemps (voir le mélange de xanthine et de sarcine, § 289).

Les solutions fortement acides renfermant les eaux de lavages du précipité dont nous venons de parler servent au dosage de la xanthine : il suffit à cet effet d'y ajouter de l'ammoniaque en excès, pour faire naître un précipité floconneux jaunâtre, qui contient une combinaison argentique de xanthine analogue à la précédente. On jette sur filtre, on lave, on calcine et l'on pèse. C'est au moyen de l'argent réduit qu'on détermine par le calcul le poids de la xanthine, en remarquant que 100 parties d'argent correspondent à 70,57 de xanthine. On peut effectuer le dosage de cette substance d'une manière directe, en mettant la combinaison argentique en suspension dans l'eau, en traitant par un courant d'hydrogène sulfuré, en enlevant le sulfure d'argent à chaud et en recueillant finalement la xanthine qui se présente sous forme de flocons.

Il faut éviter dans ces opérations de faire bouillir les liqueurs à cause de la facile transformation de la créatine en créatinine.

Voici quelques nombres obtenus par M. *Neubauer*, pour 100 parties de muscles de divers animaux :

	CRÉATINE CRISTALLISÉE.	SARCINE.
Bœuf	0,232	0,022
Porc.	0,133 — 0,209	—
Veau.	0,182	—
Mouton.	0,179 — 0,189	—

L'inspection de ce tableau indique la présence de quantités à peu près égales de créatine dans les muscles des diverses espèces animales ; mais ces nombres sont plus élevés que ceux qui ont été déterminés par d'autres chimistes.

La détermination de l'*urée* et de l'*ammoniaque* contenus dans les muscles peut se faire d'après les indications données plus haut, §§ 225 et 226, à propos de la recherche de ces composés dans les liquides séreux, etc., etc.

ANALYSE DU POUMON, DE LA RATE, DU FOIE, DU PANCRÉAS ET DES AUTRES GLANDES

Généralités.

288. Si les travaux relatifs à la détermination des matières solubles contenues dans le poumon, dans la rate, dans le foie, dans les reins et dans les glandes salivaires, sont à la fois très-nombreux et très-complets, ceux au contraire qui se rapportent au dosage des matières albuminoïdes, des ferments et des principes insolubles que peuvent contenir ces organes, laissent encore beaucoup à désirer On a constaté dans ces divers tissus la présence d'un grand nombre de composés qui existent également dans le suc musculaire : ce sont la créatine, la taurine, la xanthine, la sarcine, l'inosite, l'acide lactique et des acides gras. On a trouvé de plus la tyrosine et la leucine dans les glandes salivaires, dans le pancréas et dans le foie, la guanine dans le pancréas; l'acide urique dans le foie et dans la rate, et la cystine enfin dans le foie.

Le foie normal renferme en outre une proportion notable de matière glycogène, tandis que les autres organes en sont complétement dépourvus.

Les sels inorganiques des glandes, de la rate et des poumons sont identiques à ceux qu'on retrouve dans les sérosités. Le phosphate de fer ou vivianite existe quelquefois, dans ces divers organes putréfiés, sous forme de petits points bleuâtres.

Analyse des matières extractives des glandes, etc., etc.

289. L'analyse du suc musculaire, d'après la méthode *Liebig*, a servi de base à un grand nombre de chimistes pour déterminer la nature des principes contenus dans les organes glandulaires, tels

que la rate, le foie, le pancréas, etc., etc. M. *Scherer* (*) s'est occupé des liquides provenant de la rate et du pancréas, M. *Gorup-Besanez* (**) a fait un travail complet sur l'extrait aqueux des poumons, du foie, du thymus, etc., etc.; enfin, MM. *Stædeler* et *Neukomm* (***) ont examiné avec le plus grand soin la présence de la leucine et de la tyrosine dans ces divers organes.

Comme l'exposé détaillé du mode opératoire de ces savants nous entraînerait trop loin, nous renvoyons le lecteur aux § 104 et 105, pour tout ce qui concerne les travaux de MM. *Stædeler* et *Frerichs*, au sujet de la recherche de la tyrosine et de la leucine dans les glandes, et nous n'exposerons ici qu'une méthode résumant à peu près la marche généralement suivie par la plupart des expérimentateurs qui se sont occupés de recherches de cette nature.

Les organes *frais* sont divisés à l'aide d'un couteau ou écrasés par l'intermédiaire de fragments de verre; on en fait une bouillie avec de l'eau froide, on laisse macérer pendant quelque temps, on passe et l'on exprime. On reprend la masse une seconde fois par de l'eau, et l'on opère absolument comme dans la première expérience. On réunit toutes les liqueurs, on les fait bouillir avec quelques gouttes d'acide acétique étendu, afin de coaguler la totalité de l'albumine. On jette sur filtre, on traite la liqueur filtrée par de l'eau de baryte, tant qu'il se produit un précipité; on élimine l'excès de baryte par un courant d'acide carbonique, on fait bouillir, on filtre et l'on concentre les liqueurs. S'il se forme des pellicules à la surface, on les réunit au précipité barytique qui doit être consacré à la recherche de la xanthine et de l'acide urique. Quand les liqueurs sont réduites à un petit volume, sans atteindre toutefois la consistance sirupeuse, on abandonne la masse pendant quelque temps à une basse température. La *créatine* se sépare bientôt sous forme de cristaux très-nets, tandis que la sarcine et la xanthine constituent un dépôt boueux. Après avoir séparé les cristaux de créatine, on ajoute à l'eau mère de l'alcool bouillant, on décante la partie claire, ou bien on filtre au besoin à travers un filtre chauffé. Après vingt-quatre heures de repos, on recherche la présence de l'*inosite*, d'après

(*) *Verhandl d. Wurzb. phys. med. Gesell*, 1862, p. 296. — *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXII, p. 276.

(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. LXXXIX, p. 114.

(***) Neukomm, *Uber das Vorkom. von Leucin im menschl. Kœrper*, Zurich, 1859.

le procédé de M. *Bœdeker*, sans oublier la *tyrosine* (voir §§ 95 et 105).

Les liquides alcooliques refroidis peuvent renfermer des acides gras, de l'acide lactique, de la leucine, des traces de tyrosine, du sucre (surtout quand on examine le foie), de la créatine, de faibles proportions d'inosite et d'acide succinique. On les évapore à consistance sirupeuse, on traite par l'acide sulfurique et l'on distille. Le produit distillé renfermant les acides gras volatils est traité d'après le § 71, tandis que le résidu traité par l'éther sert à la recherche des acides lactique et succinique d'après le § 77. Le residu insoluble dans l'éther est neutralisé par l'ammoniaque, puis traité par l'alcool bouillant. En évaporant les liqueurs alcooliques jusqu'à consistance sirupeuse, on obtient la *créatinine* au moyen du chlorure de zinc (§ 118), ainsi que la *tyrosine* et la *leucine* (§§ 104 et 105).

Le précipité formé par l'alcool bouillant dans les eaux mères de la créatine doit être réuni au précipité barytique pour être mis en suspension dans l'eau, avec addition d'une grande quantité d'acide acétique. L'*acide urique* et la *xanthine* se séparent au bout de 24 à 48 heures, tandis que la sarcine reste dissoute. On jette sur filtre et l'on traite le précipité par de l'ammoniaque : la xanthine forme alors une combinaison ammoniacale soluble, et l'acide urique se change en urate ammonique insoluble (on s'assure de la présence de l'acide urique dans ce résidu en appliquant la réaction de la murexide). En évaporant à son tour la solution ammoniacale de xanthine, on finit par obtenir ce composé comme résidu (voir § 110).

On réduit alors à siccité la solution acide qui doit renfermer la sarcine, et l'on dissout le résidu dans l'eau bouillante. Cette liqueur traitée par du nitrate d'argent ammoniacal donne un précipité qui, évaporé avec un peu d'acide azotique sur une lame de platine, donne une coloration rouge vif avec la potasse caustique, réaction caractéristique de la *sarcine*. Ces indications générales, jointes à celles qui se rapportent aux propriétés de ces divers composés, suffisent au besoin pour la préparation de chacun de ces corps en particulier.

On peut appliquer en tous points, quand il s'agit de la recherche de la *créatine*, de la *sarcine* et de la *xanthine*, la méthode de M. *Neubauer*, citée § 287. L'auteur fait néanmoins observer

les difficultés que l'on éprouve à séparer la sarcine d'avec la xanthine; en effet, quand on abandonne au refroidissement la solution azotique chaude des combinaisons argentiques de ces deux corps, il se forme souvent un dépôt renfermant à la fois la xanthine et la sarcine. Il faut par conséquent en opérer la séparation, en reprenant encore une fois le précipité par de l'acide azotique bouillant, additionné de quelques centimètres cubes de nitrate d'argent, et abandonner la solution au refroidissement. On reconnaît dans le précipité la présence de la combinaison argentique de xanthine en ce que les eaux de lavages conservent pendant longtemps une acidité très-prononcée.

M. *Grohé* (*) a constaté la présence de la matière *glycogène* dans les poumons, dans le cerveau et dans les testicules d'un diabétique. M. *Kuehne* (**) l'a rencontrée dans un poumon infiltré de pus également chez un diabétique et dans les testicules normaux de chiens. Ces auteurs ont suivi les méthodes indiquées au § 94 pour l'analyse et la préparation de ce composé.

Enfin M. *Meissner* (***) a recherché la sarcine, la xanthine, l'acide urique et la créatine dans les glandes au moyen de procédés entièrement différents de celui que nous venons de décrire.

290. Pour terminer cette étude, nous nous proposons encore de faire connaître la méthode de M. *Scherer* (****) relative au traitement de l'extrait aqueux du pancréas.

La glande, réduite en petits fragments, est projetée dans l'eau bouillante, maintenue à cette température pendant 5 minutes environ. On jette sur filtre, on reprend le résidu par une nouvelle quantité d'eau chaude, on exprime et l'on filtre de nouveau. On précipite les liqueurs par de l'eau de baryte, on sépare le dépôt, on concentre les liqueurs au bain-marie après addition préalable d'acétate de cuivre. Le précipité cuivrique, recueilli sur filtre et lavé, est dissous dans l'acide chlorhydrique étendu et bouillant, puis décomposé par l'hydrogène sulfuré. Après séparation du sulfure de cuivre, on concentre les liqueurs. Il se sépare d'abord des croûtes cristallines et plus tard des aiguilles.

(*) Grohe, *Der Chylus ein Ferment.*
(**) Kuehne, *Arch. f. pathol. Anat.*, t. XXXII, p. 536.
(***) *Zeitsch. f. rat. Med.*, 1868, t. XXXI.
(****) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXII, p. 276.

On dissout dans l'acide chlorhydrique étendu et bouillant les cristaux déposés en dernier lieu, on décolore la liqueur au charbon animal, on évapore jusqu'à cristallisation ; puis on ajoute de l'ammoniaque aux cristaux isolés, on évapore à siccité et on lave le résidu avec de l'eau pour enlever le chlorure ammonique. Le composé restant présente les caractères de la *guanine* (voir § 111) : il est insoluble à la fois dans l'eau froide et dans l'eau bouillante ; chauffé avec l'acide azotique, il abandonne une tache jaune qui passe au rouge en présence d'une solution de soude caustique.

Les croûtes cristallines, formées en premier lieu dans la solution chlorhydrique, sont constituées par de la xanthine.

Après la séparation du précipité cuivrique, les liqueurs filtrées sont traitées d'abord par de l'acétate neutre, puis par du sous-acétate de plomb. Ces dépôts ne renferment point d'inosite, mais des traces de guanine et de xanthine. La liqueur filtrée provenant de la séparation des précipités plombiques, débarrassée de l'excès de plomb par un courant hydrogène sulfuré, contient de la *tyrosine* et de la *leucine*. Leur séparation peut s'effectuer d'après les méthodes des §§ 104 et 105.

Pour rechercher l'urée dans les glandes, on commence par épuiser ces organes par de l'alcool, on exprime, on filtre et l'on traite la liqueur filtrée comme les extraits alcooliques des liquides séreux, du sang et des muscles (voir § 225).

En faisant usage d'une méthode spéciale destinée à la recherche des matières albuminoïdes et d'autres composés analogues contenus dans le foie, M. *Plosz* (*) a trouvé, dans les diverses glandes, de la *nucléine* et une matière albuminoïde coagulable à 45°. Cette méthode est entièrement applicable à l'analyse d'autres organes, à la condition de remplacer le chlorure de sodium par le sulfate de soude à cause de l'action particulière que le premier de ces sels exerce sur la nucléine.

Analyse du cerveau et des nerfs.

291. On a publié dans ces derniers temps un certain nombre de travaux relatifs à l'étude chimique des substances nerveuse et cérébrale (**). Si ces expériences n'ont pas encore permis de préciser

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, t. VII, p. 371.

(**) Liebreich, *Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXXIV, p. 29. — Kœhler, *De myelini quod vocant*, etc. *Diss. inaug.* Halae, 1867. — C. Diakonow, *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1868, n° 7.

d'une manière suffisante les propriétés des diverses matières albuminoïdes de ces organes, elles ont du moins le mérite de faire connaître leurs autres principes constitutifs.

On ignore jusqu'à présent si les nerfs subissent après la mort des modifications chimiques analogues à celles des muscles (voir § 285).

La fibre nerveuse possède pendant la vie comme après la mort une réaction alcaline ou neutre ; les ganglions et la substance grise, au contraire, ont une réaction acide. Cette acidité est due à la présence de l'acide lactique et augmente quelque temps après la mort (M. *Gscheidlen*) (*).

Les cylindres de l'axe des nerfs renferment, comme principe constitutif, des substances albuminoïdes qui diffèrent des globulines par leur insolubilité dans l'eau. On y rencontre en outre de la cholestérine, de la lécithine et de la cérébrine, et non pas des corps gras comme on le croyait autrefois.

[La pulpe cérébrale paraît renfermer, d'après M. *Gobley* (**), 80 p. 100 d'eau et 1 p. 100 de sels fixes ; 70 p. 100 d'une matière particulière à laquelle l'auteur a donné le nom de céphaline, et qui pourrait bien constituer la substance azotée des tubes et des cellules nerveuses ; de la cholestérine, de la cérébrine et de la lécithine dans la proportion de 1, 5, 5,50 ; 1 p. 100 d'albumine, et enfin 1,50 p. 100 de matières extractives (comprenant l'inosite, la créatine et la xanthine).

L'analyse du cerveau et des nerfs peut s'effectuer de la manière suivante :

La masse broyée est traitée par de l'alcool ; on maintient la bouillie au repos pendant un certain temps, puis on filtre. On évapore les liqueurs alcooliques jusqu'à consistance de sirop et l'on traite par l'éther. On épuise de même par l'éther la partie insoluble dans l'alcool ; enfin on reprend par l'alcool absolu bouillant le résidu insoluble, afin de dissoudre la totalité de la cérébrine : cette substance, mêlée de plus ou moins de lécithine, se dépose presque complétement par le refroidissement. Nous avons indiqué plus haut (§ 100) la manière de séparer les deux et nous n'avons pas manqué de faire remarquer (§ 125) les difficultés que présente la purifica-

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, VIII, p. 174.
(**) *Bull. Soc. Chim.*, mai 1875, p. 424.

tion complète de la cérébrine. On sait que sa richesse en lécithine peut être calculée approximativement d'après la quantité d'acide phosphorique.

Le cerveau et les nerfs peuvent néanmoins renfermer dans diverses conditions pathologiques un certain nombre de corps gras qu'on retrouve dans l'extrait éthéré conjointement avec la cholestérine et la lécithine. Pour faire l'analyse quantitative de la solution éthérée, il faut procéder comme dans l'examen des liquides séreux (§ 221). On prend le poids total de l'extrait éthéré ; on détermine d'autre part, d'après la méthode ci-dessus, la somme des poids de lécithine et de cholestérine, et l'on pèse enfin directement la cérébrine qui se précipite à froid dans la solution éthérée. En retranchant les deux derniers poids du premier, on obtient le poids des matières grasses contenues dans le mélange. M. *Petrowsky* (*) a suivi cette méthode pour faire l'analyse complète de la substance blanche du cerveau de bœuf.

M. *Müller* (**) a fait un certain nombre d'expériences relatives à l'étude des matières extractives du cerveau. La méthode de l'auteur consiste à faire bouillir avec de l'eau de baryte la masse du cerveau broyée, à précipiter l'excès de baryte par un courant d'acide carbonique et à évaporer le liquide filtré. La créatine se dépose peu à peu sous forme de cristaux.

On peut, d'après M. *Müller*, opérer d'une autre manière : la masse cérébrale est réduite en bouillie liquide par l'addition d'une suffisante quantité d'eau ; on ajoute à cette espèce d'émulsion de l'acétate neutre de plomb jusqu'à ce que le précipité obtenu se dépose parfaitement au bout de 12 à 18 heures ; on passe par un tamis et l'on fait bouillir. Si la quantité d'acétate de plomb est insuffisante, les liqueurs filtrées sont troubles ; il faut, dans ce cas, ajouter une nouvelle quantité de réactif. Cela fait, on évapore jusqu'au $\frac{1}{4}$ du volume primitif, et l'on ajoute de l'acétate basique. On élimine le plomb de la liqueur filtrée au moyen d'un courant d'hydrogène sulfuré, on évapore la liqueur filtrée, et l'on traite le résidu par de l'alcool mélangé d'un peu d'acide sulfurique. L'excès d'acide est enlevé de nouveau au moyen d'eau de baryte. On filtre et l'on dé-

(*) *Arch. f. d. ges. Physiol.*, VII, p. 367.
(**) *Ann. Chem. Pharm.*, t. CIII, p. 134.

termine la présence de l'acide lactique et de la leucine dans la liqueur filtrée.

Le précipité plombique renferme de l'acide urique et une grande quantité d'inosite. Après le traitement du précipité plombique par l'hydrogène sulfuré on peut reconnaître et au besoin séparer sans peine chacun de ces composés en particulier.

Le dosage de l'eau contenue dans la substance cérébrale ou nerveuse ne peut s'effectuer qu'en soumettant la matière à une évaporation lente sous la machine pneumatique en présence de l'acide sulfurique, car la cérébrine et la lécithine sont trop altérables au-dessus de 70°.

Pour doser les sels inorganiques, il faut d'abord épuiser les masses nerveuses par de l'éther et par de l'alcool bouillant, afin d'éliminer la lécithine, ou bien ajouter à la substance desséchée une quantité déterminée de carbonate et d'azotate de baryte, de crainte de ne pas arriver à une incinération complète à cause de la présence de l'acide phosphorique. Cet acide en effet empêche l'oxydation du charbon et élimine de leurs combinaisons salines un certain nombre d'autres acides. L'épuisement de la matière par l'éther et par l'alcool bouillant devient indispensable quand il s'agit de déterminer la quantité des phosphates inorganiques. On évapore les liqueurs, on ajoute au résidu de l'azotate de baryte, on calcine, et l'on obtient ainsi des cendres qui renferment des chlorures alcalins et l'acide phosphorique de la lécithine. Les parties insolubles dans les deux véhicules sont soumises à leur tour à l'incinération. Les cendres ainsi obtenues contiennent, en même temps que le restant des chlorures, les phosphates, les sulfates alcalins, les carbonates alcalins et les sels alcalino-terreux (même s'il n'y a pas eu addition de baryte) contenus dans la masse cérébrale ; elles renferment en outre les carbonates alcalins et les sels alcalino-terreux qui peuvent se produire pendant l'incinération aux dépens des combinaisons à acides organiques.

APPENDICE

Recherches médico-légales des taches de sang sur bois, étoffes, etc.

292. Quand le médecin-légiste est chargé d'examiner la nature de taches de mucus, de pus et de sperme, déposées sur les habits ou sur du linge, il n'a besoin de recourir qu'à l'observation microscopique, sans le concours de réactions chimiques. Mais lorsqu'il s'agit de taches de sang, l'expert se trouve dans la nécessité de faire subir à ces taches diverses préparations chimiques avant de les soumettre à l'étude du microscope.

Malgré la différence très-marquée, au point de vue histologique, qui existe entre les globules sanguins de l'homme et des mammifères et ceux des oiseaux, des reptiles et des poissons, l'observation microscopique est insuffisante pour caractériser la nature de taches de sang anciennes ; les réactions chimiques laissent même beaucoup à désirer dans une foule de circonstances, surtout quand la matière colorante du sang est en voie de décomposition. On cite, il est vrai, divers cas où il a été possible de distinguer nettement les noyaux des globules du sang d'oiseaux ; mais, dans d'autres circonstances, on n'a pas pu différencier le sang d'oiseaux ou de reptiles d'avec celui des mammifères. Il résulte de ces considérations qu'un des problèmes les plus difficiles dont le chimiste puisse être saisi dans une expertise médico-légale est celui de savoir : *si une tache suspecte contient ou non du sang.*

La quantité de sang desséché dont peut disposer le médecin-légiste pour spécifier la nature des taches suspectes est généralement si faible, qu'il devient matériellement impossible d'employer diverses ta-

ches pour répéter à plusieurs reprises une seule et même réaction.

Or, comme il existe diverses propriétés spéciales à la matière colorante du sang, le chimiste devra les utiliser pour indiquer plusieurs réactions au lieu d'une seule. Il emploiera à cet effet une *tache unique*, pour démontrer, à l'aide d'expériences faites successivement, *que cette tache renferme en réalité la matière colorante suspecte.* En accumulant ainsi le nombre de ses preuves pour essayer de découvrir la vérité, l'expert saura, dans ces circonstances difficiles, répondre en toute conscience aux questions délicates qui lui sont posées par la justice.

On procède aux diverses recherches de la manière suivante :

1° On commence par enlever la tache suspecte à l'aide d'un couteau, et on en prend environ les deux tiers pour faire les diverses expériences. Si la tache, au lieu d'être à la surface, ainsi que nous venons de le supposer, a pénétré dans les mailles d'un tissu, il faut la découper à l'aide de ciseaux; si elle est fixée sur du bois au point de l'imprégner complétement, il faut la détacher avec le copeau qui la retient. Mais dans l'un et l'autre cas il faut ne prélever que de petits fragments de matière.

On place ensuite la partie détachée, ou le tissu et le copeau imprégnés de la tache, dans un verre de montre, et on laisse macérer pendant plusieurs heures avec quelques gouttes d'eau. Si la substance qui constitue la tache ne se dissout pas, elle est formée de sang coagulé ou bien elle ne contient pas de sang (voir 6°).

2° Dans le cas où la tache s'est dissoute et a fourni un liquide rougeâtre, verdâtre ou brunâtre, on place le verre de montre avec son contenu sous la cloche à acide sulfurique, ou tout au moins dans un endroit couvert, à l'abri des poussières. On exprime le copeau ou le tissu à l'aide d'une baguette, et on les abandonne sur le bord du verre. La dernière goutte de liquide renferme la totalité de la matière colorante; on la soumet à la dessiccation complète. Cette matière ainsi desséchée peut servir à l'examen spectroscopique. On recherche les raies de l'hémoglobine et de la méthémoglobine, en disposant le verre de montre directement devant la fente du spectroscope en conservant la fente aussi étroite que possible. Il faut employer à cet effet la lumière solaire, soit directe, soit réfléchie par un héliostat.

Quand on opère dans une chambre assez sombre, on peut égale-

ment se servir de la lumière diffuse réfléchie, qui pénètre dans l'appartement par une ouverture pratiquée dans le volet. Voir plus de détails, §§ 159 et 161.

Quand on a reconnu les deux raies caractéristiques de l'hémoglobine situées entre D et E, on ne peut plus guère douter de la présence de cette substance. On pourrait tout au plus les confondre avec celles d'une solution ammoniacale de carmin, mais la position des raies du carmin n'est pas la même que celle de l'hémoglobine. Pour lever toute difficulté, il suffirait de comparer la matière suspecte, d'une part, à une solution de sang normal, et d'autre part, à une solution ammoniacale de carmin. Mais comme l'hémoglobine du sang desséché se transforme facilement en méthémoglobine dont la raie se trouve entre C et D, et que d'autre part cette raie n'est pas aussi bien accentuée que celle de l'hémoglobine, que d'ailleurs elle ne paraît que sous une épaisseur assez considérable de matière, l'observateur inexpérimenté peut dans certains cas méconnaître la nature de cette raie.

3° Après l'examen spectroscopique, on essaye de reproduire les cristaux d'hémine. A cet effet, on place un tout petit cristal de chlorure sodique dans un verre de montre, on y verse 8 à 20 gouttes d'acide acétique cristallisable complétement incolore et l'on agite au besoin le mélange à l'aide d'une baguette. Quand tout est dissous, on chauffe rapidement à l'aide d'une toute petite flamme, puis on évapore doucement au bain-marie. Lorsque l'odeur acétique a complétement disparu, on examine la matière desséchée à l'aide du microscope à un grossissement de 300 diamètres (voir § 151).

M. *Selmi* (*) recommande d'employer un mélange de 6 volumes de chloroforme pour 1 volume d'acide cristallisable. Ces proportions permettent d'obtenir de très-beaux cristaux d'hémine.

4° Quel que soit le résultat de l'observation, c'est-à-dire qu'on ait obtenu ou non des cristaux, on verse une petite quantité d'eau sur le verre de montre et l'on filtre à travers un tout petit filtre. L'hémine est complétement insoluble, tandis que d'autres matières colorantes passent à la filtration. On traite le résidu par une solution étendue de soude caustique qui fournit un liquide verdâtre ou rouge, suivant l'épaisseur de la couche. On filtre la solution sur un petit filtre, dans

(*) *Studi di tossicologia chimica. Bologna.* 1871.

une petite capsule ou dans un petit creuset de porcelaine, et on lave soigneusement à l'eau.

5° On évapore à siccité complète le liquide (4°) au bain-marie, dans un petit creuset de porcelaine, puis on calcine le résidu et l'on reprend les cendres par un peu d'acide chlorhydrique pur. On évapore ensuite l'excès d'acide au bain-marie ; on ajoute quelques gouttes d'eau et l'on recherche dans la solution la présence du fer en employant le cyanure jaune et le sulfocyanate de potasse.

6° Dans le cas où la tache suspecte n'est pas soluble dans l'eau, ou que la liqueur n'est pas légèrement teintée, on peut être assuré de l'absence de l'hémoglobine ; mais cette réaction négative n'exclut pas la présence de l'hématine. On traite alors le résidu par une gouttelette de soude caustique étendue et l'on examine la solution d'après (4°) et (5°). Les réactions (2°) (3°) (4°) et (5°) indiquent la présence du sang d'une manière indubitable. Dans le cas où l'expérience (2°) ne réussit pas, les résultats positifs de (3°) (4°) (5°) sont suffisants pour constater la nature de la tache suspecte.

Mais dans le cas où l'on ne peut opérer que sur une petite quantité de matière et où l'on n'obtient de résultats positifs qu'avec les expériences (4°) et (5°) à l'exclusion de toutes les autres, on ne peut pas affirmer la présence du sang dans les taches suspectes. En effet, il peut y avoir des matières colorantes autres que le sang qui présentent une nuance verdâtre ou rougeâtre, selon qu'on analyse leurs solutions alcalines sous une couche mince ou épaisse ; il peut même y en avoir qui renferment du fer, et ne sont pas précipitables par les alcalis. Cependant, jusqu'à présent, on ne connaît que le sang qui jouisse à la fois de ces deux propriétés réunies.

Au lieu d'employer l'acide cristallisable pour obtenir les cristaux d'hémine de (3°) on peut, dans certains cas, et même avec avantage, traiter la tache suspecte par de l'alcool aiguisé d'acide sulfurique, chauffer modérément, filtrer la solution, l'examiner au spectroscope, et comparer le résultat obtenu à celui indiqué fig. 8, § 161, n° 6.

On ajoute ensuite un tout petit cristal de chlorure sodique et l'on chauffe au bain-marie. Après l'addition d'une certaine quantité d'eau on abandonne la liqueur au repos, puis on recherche les cristaux d'hémine à l'aide du microscope ; mais ce procédé opératoire est d'une exécution plus longue et plus difficile que le précédent.

TABLEAU I

Volumes et densités de l'eau à diverses températures

DEGRÉS DE TEMPÉRATURE	A VOLUMES DE L'EAU A 0° = 1	B DENSITÉ DE L'EAU A 0° = 1	DEGRÉS DE TEMPÉRATURE	A VOLUMES DE L'EAU A 0° = 1	B DENSITÉ DE L'EAU A 0° = 1
0	1.00000	1.000000	17	1.00101	0.998992
1	0.99995	1.000053	18	1.00118	0.998817
2	0.99991	1.000092	19	1.00137	0.998631
3	0.99989	1.000115	20	1.00157	0.998433
4	0.99988	1.000123	21	1.00178	0.998228
5	0.99988	1.000117	22	1.00200	0 998010
6	0.99990	1.000097	23	1.00223	0.997780
7	0.99994	1.000062	24	1.00247	0.997541
8	0.99999	1.000014	25	1.00271	0.997293
9	1.00005	0.999952	26	1.00295	0.997033
10	1.00012	0.999876	27	1 00319	0.996767
11	1.00021	0.999785	28	1.00347	0.996489
12	1.00031	0.999686	29	1.00376	0.996202
13	1.00043	0.999572	30	1.00406	0.995908
14	1.00056	0.999445	35	1.00570	
15	1.00070	0.999306	40	1.00753	
16	1.00085	0.999155			

TABLEAU II

Poids atomiques des corps simples mentionnés dans   Traité.

Argent	Ag	107,93	Magnésium	Mg^{II}	24,00
Azote	N^{III}	14,04	Manganèse	Mn^{IV}	111,00
Baryum	Ba^{II}	137.20	Mercure	Hg^{II}	200,00
Calcium	Ca^{II}	40,00	Oxygène	O^{II}	16,00
Carbone	C^{IV}	12,00	Phosphore	P^{V}	31,00
Chlore	Cl	35,46	Potassium	K	39,14
Cuivre	Cu^{II}	63.40	Platine	Pt^{IV}	197,00
Fer	Fe^{IV}	112,08	Sodium	Na	23,05
Fluor	Fl	19,00	Soufre	S^{II}	32,08
Hydrogène	H	1,00	Silicium	Si^{IV}	28,40
Lithium	Li	7,02			

Rapports indispensables au calcul de la composition des cendres, etc., etc., d'après les pesées directes.

Rapport	Formules		Valeur
Chlorure d'argent : Chlore.	$AgCl$: Cl	=	1 : 0,24735
Chlorure d'argent : Acide chlorhydrique.	$AgCl$: ClH	=	1 : 0,25427
Chlorure d'argent : Chlorure sodique	$AgCl$: $NaCl$	=	1 : 0,40805
Sulfate de baryte : Soufre.	$BaSO^4$: S	=	1 : 0,13752
Sulfate de baryte : Acide sulfurique.	$BaSO^4$: SO^4	=	1 : 0,41187
Sulfate de baryte : Baryum.	$BaSO^4$: Ba	=	1 : 0,58813
Chloroplatinate de potassium : Potassium.	K^2PtCl^6 : K^2	=	1 : 0,16040
Chloroplatinate de potassium : Chlorure de potassium. . . .	K^2PtCl^6 : $2KCl$	=	1 : 0,30571
Chloroplatinate d'ammoniaque : Ammoniaque.	$(NH^4)^2PtCl^6$: $2(NH^3)$	=	1 : 0,07644
Platine : Ammoniaque	Pt : $2(NH^3)$	=	1 : 0,17299
Chlorure sodique : Sodium.	$NaCl$: Na	=	1 : 0,39395
Carbonate calcique : Calcium	$CaCO^3$: Ca	=	1 : 0,40000
Oxyde calcique (chaux) : Calcium.	CaO : Ca	=	1 : 0,71429
		(=	14 : 10)
Acide carbonique : Carbonate calcique.	CO^2 : $CaCO^3$	=	1 : 2,27273
		(=	44 : 100)
Pyrophosphate de magnésie : Magnésium.	$Mg^2P^2O^7$: Mg^2	=	1 : 0,21622
Pyrophosphate de magnésie : Acide phosphorique.	$Mg^2P^2O^7$: $2(PO^4)$	=	1 : 0,78378
Phosphate de fer : Acide phosphorique.	$Fe(PO^4)^2$: $2(PO^4)$	=	1 : 0,62897
Acide phosphorique : Phosphate de soude.	PO^4 : Na^2HPO^4	=	1 : 1,49579
Acide phosphorique : Phosphate de chaux.	$2PO^4$: $Ca^3(PO^4)^2$	=	1 : 1,63158
Phosphate de fer : Fer	$Fe(PO^4)^2$: Fe	=	1 : 0,37103
Oxyde de fer : Fer.	FeO^3 : Fe	=	1 : 0,70015
Sulfure de manganèse : Manganèse	MnS^2 : Mn	=	1 : 0,63371

TABLE ALPHABÉTIQUE

A

B

TABLE DES MATIÈRES

QUATRIÈME PARTIE.

ANALYSE QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DES LIQUIDES, DES TISSUS ET DES CONCRÉTIONS FOURNIS PAR LES ANIMAUX.

III. *Analyse des sérosités.*

IV. *Analyse du sang.*

V. *Analyse des produits de secrétion.*

VI. *Analyse des organes et des tissus.*

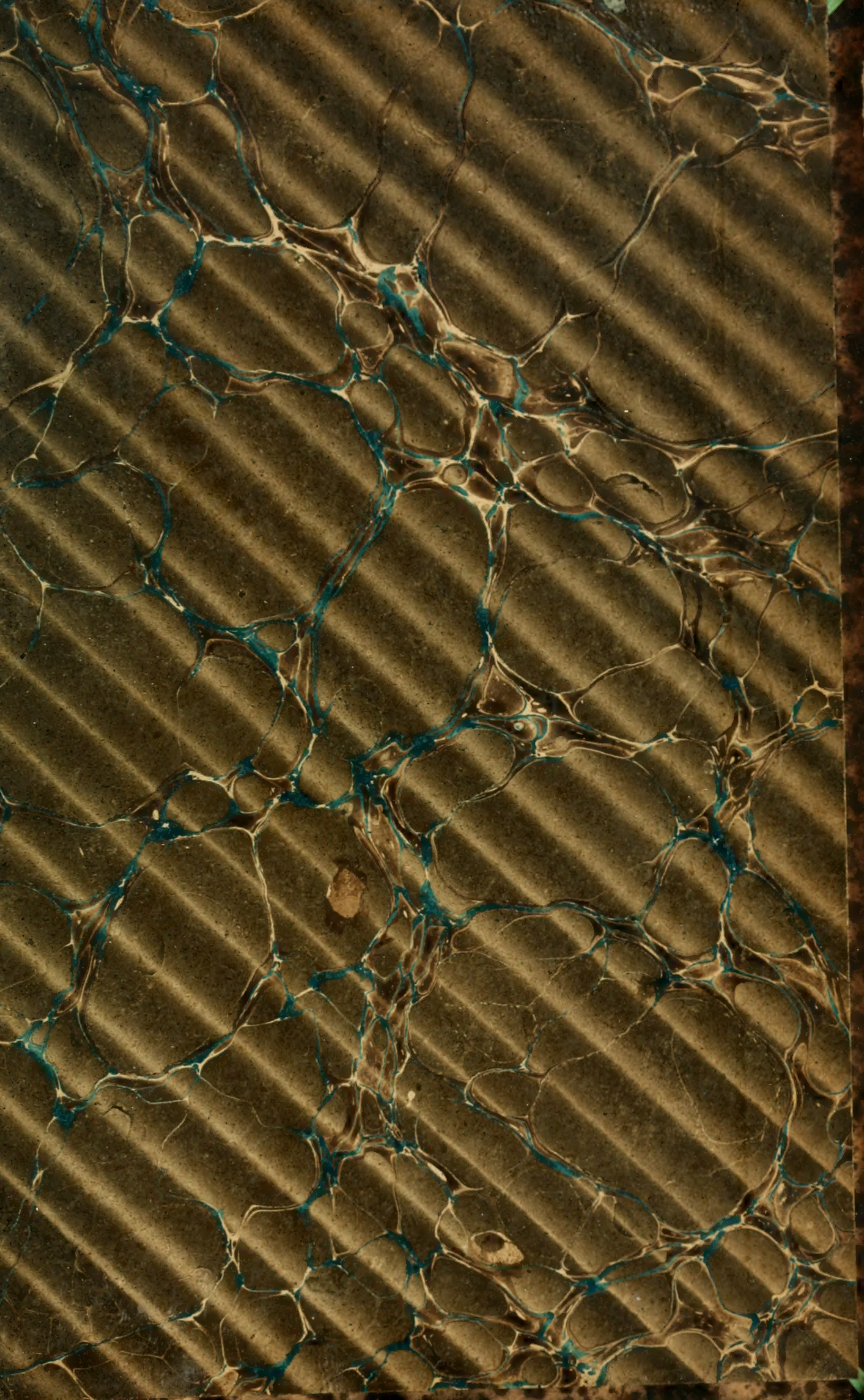
Appendice

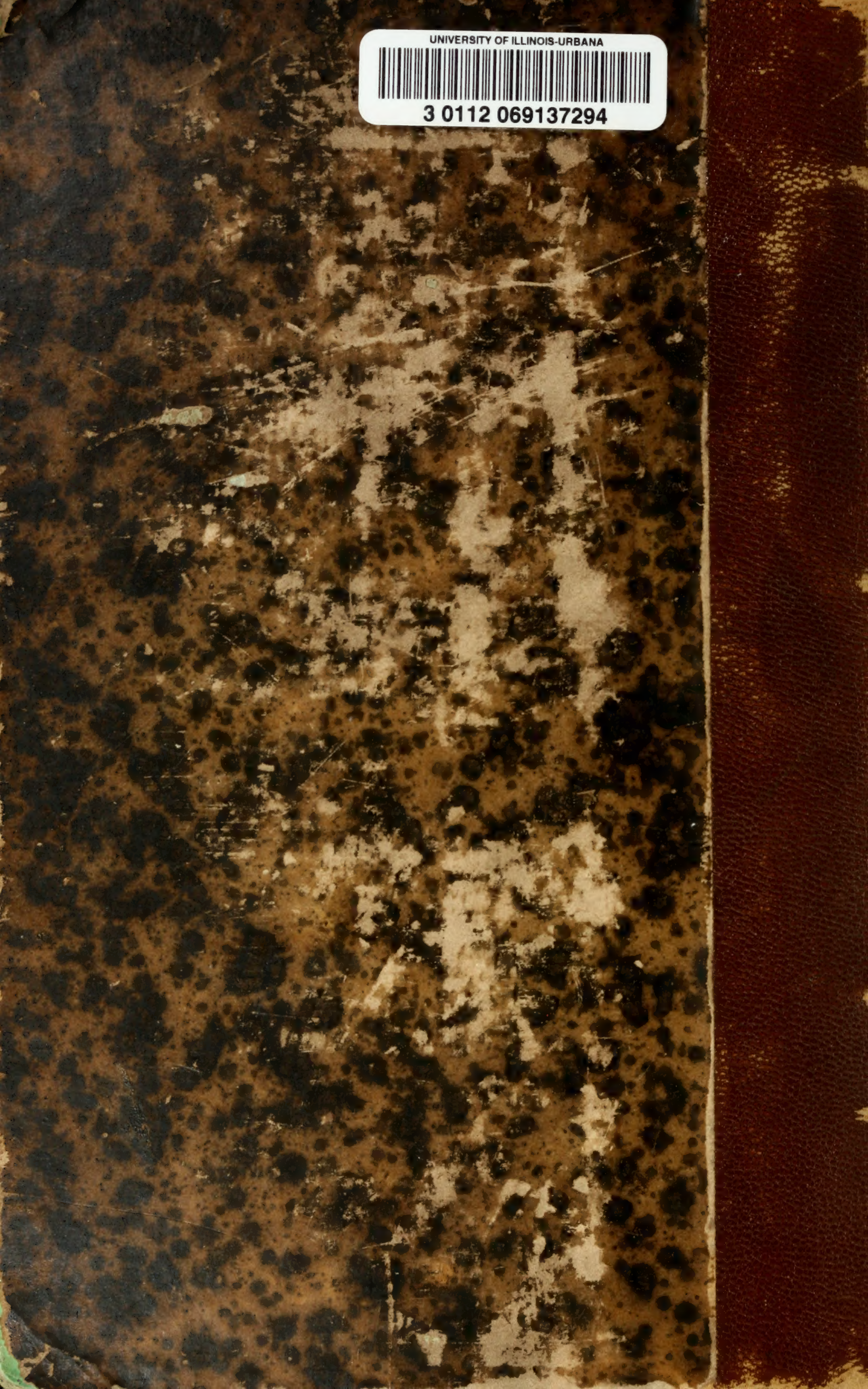
ERRATA

Page 92,	ligne 20,	*au lieu de :*	essayer,	*lisez :*	examiner.
— 97,	— 15,	—	insoluble dans l'alcool,	—	insoluble dans l'eau.
— 107,	— 8,	—	et dans les acides minéraux,	—	et leur solubilité dans les, etc.
— 168,	— 15,	—	urine,	—	urane.
— 159,	— 4,	—	$PC^5H^{15}NOCl.Cl^2$	—	$C^5H^{15}NOCl.PtCl^2$.
— 180,	— 16,	—	glumatate,	—	glutamate.
— 241,	— 12,	—	poisson,	—	mollusque.
— 260,	— 8,	—	les,	—	ces.
— 294,	— 9,	—	parenthèse,	—	paracenthèse.

Typographie Lahure, rue de Fleurus, 9, à Paris.






UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 069137294